ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1884-1885 N° 3

DE LA LIXIVIATION

ET

DE SON APPLICATION A LA PRÉPARATION

DES

TEINTURES ALCOOLIQUES

THÈSE

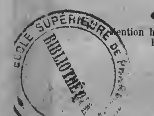
Pour l'obtention du diplôme de Pharmacien de première classe

Présentée et soutenue le 31 Juillet 1885

PAR

Charles GALLOIS

Mention honorable (concours du prix de l'École) 1880 et 1881,
Ex-interne lauréat des hôpitaux (1883-1885),
Né à Paris le 4 septembre 1857.



JURY : MM. A. CHATIN, *président.*
BOURGOIN, *professeur.*
VILLIERS-MORIAMÉ, *agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE COTILLON

F. PICHON, SUCCESSEUR, IMPRIMEUR-ÉDITEUR,

24, RUE SOUFFLOT, & 30, RUE DE L'ARBALÈTE

1885

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1884-1885 N° 3

DE LA LIXIVIATION

ET

DE SON APPLICATION A LA PRÉPARATION

DES

TEINTURES ALCOOLIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Pharmacien de première classe

Présentée et soutenue le 31 Juillet 1885

PAR

Charles GALLOIS

Mention honorable (concours du prix de l'École) 1880 et 1881,
Ex-interne lauréat des hôpitaux (1883-1885),
Né à Paris le 4 septembre 1857.



JURY : MM. A. CHATIN, *président.*
BOURGOIN, *professeur.*
VILLIERS-MORIAMÉ, *agrégé.*

PARIS

LIBRAIRIE COTILLON

F. PICHON, SUCCESSEUR, IMPRIMEUR-ÉDITEUR,

21, RUE SOUFFLOT, & 30, RUE DE L'ARBALÈTE

1885

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ADMINISTRATION

MM. A. CHATIN, Directeur, Membre de l'Institut, O ✻, ✪ I.
PLANCHON, ✻, ✪ I. } Administrateurs.
BOUIS, ✻, ✪ I. } Administrateurs.

E. MADOULÉ, Secrétaire, ✪ A.

PROFESSEURS.

MM. CHATIN, O ✻, ✪ I.	Botanique.
MILNE-EDWARDS, O ✻, ✪ I.	Zoologie.
PLANCHON, ✻, ✪ I.	Histoire naturelle des médicaments.
BOUIS, ✻, ✪ I.	Toxicologie.
BAUDRIMONT, ✻, ✪ I.	Pharmacie chimique.
RICHE, ✻, ✪ I.	Chimie inorganique.
LE ROUX, ✻, ✪ I.	Physique.
JUNGFLEISCH, ✻, ✪ I.	Chimie organique.
BOURGOIN, ✻, ✪ I.	Pharmacie galénique.
MARCHAND, ✪ I.	Cryptogamie.
BOUCHARDAT, ✪ A.	Hydrologie et minéralogie.
PRUNIER, *agrégé*, ✪ A.	Chimie analytique. (Cours complémentaire).

Professeur honoraire : M. BERTHELOT, C ✻, ✪ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BEAUREGARD, ✪ I.
CHASTAING, ✪ A.
PRUNIER, ✪ A.
QUESNEVILLE.

MM. VILLIERS-MORIAMÉ.
MOISSAN.
GÉRARD, ✪ A.

MAITRES DE CONFÉRENCES ET CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. LÉIDIÉ : 1re année........ Chimie.
LEXTRAIT : 2e année.... Chimie.
HÉRAIL : 3e année. Micrographie.
BOURBOUZE, ✻, ✪ A : 3e année. Physique.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

A MES SŒURS ET MON BEAU-FRÈRE

A Monsieur A. CHATIN

Directeur de l'École supérieure de Pharmacie de Paris,
Professeur de botanique,
Membre de l'Institut.

A Monsieur BOURGOIN

Professeur de pharmacie galénique,
Pharmacien en chef de l'Hôpital des Enfants.

DE LA LIXIVIATION

ET DE SON APPLICATION A LA PRÉPARATION

DES

TEINTURES ALCOOLIQUES



AVANT-PROPOS.

Malgré les travaux de Boullay, Dausse, Buignet et de bien d'autres, la lixiviation, adoptée dans les laboratoires des chimistes et de l'industrie, est entrée à grande peine dans la pratique pharmaceutique. Le Codex français de 1837 la prescrivait seulement pour préparer les teintures éthérées.

Les étrangers ont été plus empressés; déjà la dernière Pharmacopée du collége d'Edimbourg, en 1839, en faisait usage pour obtenir plusieurs extraits et presque toutes les teintures. La Pharmacopée des Etats-Unis de 1850 laissait le choix entre la macération et la lixiviation pour préparer les teintures et les extraits; la suivante, en 1860, adoptait définitivement la lixiviation.

Le Codex français de 1866, entrant enfin dans cette voie, la conserva pour les teintures éthérées, et la prescrivit pour un certain nombre d'extraits aqueux,

alcooliques, éthérés, et de teintures alcooliques. Les ennemis du procédé prirent leur revanche en 1884, et tout en le conservant à peu près pour les autres cas cités, le firent supprimer de la préparation des teintures. Les généralités placées en tête de ce chapitre disent simplement : « Dans les cas où le procédé par lixiviation est jugé opportun et applicable, on procède de la manière suivante : » viennent douze lignes expliquant très brièvement ce mode opératoire.

Mais pour la pratique, le Codex, au moins dans ce chapitre, ne le conseille guère et ne le prescrit jamais.

D'où vient cette différence d'appréciation ? Pourquoi avoir rejeté pour les teintures alcooliques un procédé qui a paru bon pour les teintures éthérées et pour plusieurs extraits ? Dans ce dernier cas, on pourra dire que le but à atteindre est de se procurer des liqueurs très chargées, afin d'obtenir des médicaments plus rapidement préparés et par suite moins altérés, et qu'il importe peu que les liqueurs soient toujours identiques à elles-mêmes. Pour les teintures il n'en est pas de même, leur premier avantage étant justement la fixité et l'identité absolues du médicament. Les MM. Boullay, et surtout Buignet, avaient démontré d'une manière évidente qu'on était en droit d'attendre de la lixiviation des produits tout aussi fixes que de la macération, et toujours identiques à eux-mêmes; cela n'a pas suffi. Je viens soumettre aujourd'hui, sur ce même sujet, quelques modestes

notes, trop heureux si elles peuvent contribuer à faire rendre pleine et entière justice à ce procédé si utile et si commode, et qui devrait depuis longtemps avoir complétement remplacé le vieux procédé de la macération de dix jours.

Ce travail sera divisé en deux parties : la première traitera de la lixiviation en elle-même; la deuxième comprendra l'application du procédé à la préparation des teintures.

Qu'il me soit permis, avant de commencer, de remercier publiquement tous ceux qui ont bien voulu me guider de leurs conseils : M. Bourgoin, dont les indications précieuses m'ont facilité cette partie aride qu'on appelle la Bibliographie; M. Chastaing, qui, en me rappelant à temps un travail de M. Regnauld, m'a aidé à sortir d'une passe embarrassante; enfin mon bon et excellent ami Guignard, professeur à la Faculté de Lyon, qui m'a donné la première idée de ce travail.

Je ne dois pas oublier mon père, dont l'expérience, fruit d'une laborieuse pratique, a été mise souvent à profit par moi.

I.

DE LA LIXIVIATION.

Tout le monde connaît le principe de la lixiviation : une poudre perméable, formée de parties solubles et de parties insolubles, est placée dans un appareil cylindrique ou conique et tassée d'une manière uniforme; on verse sur la partie supérieure une couche peu épaisse de liquide; ce dernier gagne de proche en proche par capillarité, et descend en vertu de son propre poids en entraînant tout ce qui veut se dissoudre. Le véhicule ayant été complétement absorbé, on verse une seconde couche qui chasse devant elle la première et se charge à son tour des principes solubles qui restent. On continue ainsi jusqu'à épuisement complet de la poudre, terme qu'on atteint rapidement et sans grande peine par cette manière d'opérer.

HISTORIQUE.

Ce procédé, récemment employé en pharmacie, était cependant anciennement connu. L'épuisement des cendres végétales, des matériaux salpêtrés et la cafetière à la Dubelloy reposaient sur ce principe.

En 1811, Charles Derosne, raffineur, annonçait dans un mémoire lu à la Société d'encouragement une nouvelle méthode pour le clairçage des sucres : un sirop

très blanc était répandu sur la base de la forme à sucre renversée, et chassait devant lui le sirop noirâtre et incristallisable, pour prendre sa place.

A la suite de la découverte, en 1810, des propriétés du noir animal par Pierre Figuier, professeur de chimie à l'École de pharmacie de Montpellier, de son emploi, en 1811, par Limouzin, pharmacien à Alby, à la décoloration du sirop de raisin, succédané momentané du sucre de canne, et par Derosne en 1812, à la décoloration des sirops de sucre de betterave, le fabricant Dumont en 1828 construisit son premier filtre encore en usage aujourd'hui.

Enfin M. Henry Deane (1), l'introducteur de la méthode en Angleterre, nous apprend, en 1842, que les brasseurs d'Ecosse, depuis un temps très reculé, n'agissaient pas autrement pour extraire la matière sucrée du malt ; et que c'était évidemment à ce procédé qu'ils devaient la supériorité de leur bière, partout renommée pour son goût et son arôme.

Les premiers essais scientifiques remontent au comte Réal en 1816 (2). Il construisit un appareil, appelé filtre-presse, qui repose sur le principe d'hydrostatique bien connu : la pression dans les liquides s'exerce en tout sens, et son action est mesurée par la surface de la base multipliée par la hauteur, quelles que soient d'ailleurs les dimensions de celle-

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1842, p. 61.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1816, tome II, p. 165.

ci. Cet appareil se composait d'un cylindre dans lequel on plaçait entre deux diaphragmes la poudre humectée. Le tout était surmonté d'un tube fort élevé rempli d'eau; par suite de la pression, le liquide traversait la poudre et arrivait clair dans le compartiment inférieur : d'où le nom de filtre-presse.

Pour obtenir une pression sérieuse, il faut donner une grande hauteur à la colonne d'eau; ce qui devient gênant. Aussi Réal avait-il construit un second modèle où la pression était obtenue au moyen du mercure.

C. L. Cadet-Gassicourt, rendant compte de cet appareil, concluait qu'il devait présenter de grands avantages pour la préparation des extraits; il permettait en effet d'obtenir des liqueurs très chargées, et par suite de prolonger moins longtemps l'action du feu. Des expériences sur la belladone, la jusquiame, la cigüe, l'aconit, confirmèrent sa première idée; il se procura ainsi des médicaments moins colorés, plus purs, et plus efficaces.

Toutefois il trouva que l'appareil coûtant cher et se détériorant rapidement, la manipulation étant longue, compliquée et minutieuse, on pouvait obtenir des extraits aussi abondants et jouissant des mêmes qualités en humectant la poudre, la laissant se bien pénétrer d'eau pendant six heures, puis en la soumettant à l'action graduée et longtemps continuée d'une bonne presse (1).

(1) *Journal de Pharmacie*, 1816, p. 471.

Dans le cours de ses essais, Cadet fit une remarque qu'il qualifia de singulière : « Une poudre végé-
« tale, épuisée de principes solubles et détrempée
« avec de l'alcohol rectifié, est mise dans l'appareil
« (Réal); on fait agir dessus la colonne d'eau. Cette
« eau ne se mêle point avec l'alcohol; celui-ci passe
« le premier au même degré aréométrique qu'il avait
« avant l'expérience (1). »

Cette remarque coïncidait pleinement avec un fait que Vauquelin avait déjà observé; en versant alternativement sur du sable de l'eau de mer et de l'eau douce, il avait vu qu'il n'y avait pas mélange, mais que les deux liquides passaient l'un après l'autre.

Derosne, je l'ai dit, en 1811 s'était servi d'un fait du même genre. Enfin Robiquet et Boutron, dans un travail sur les amandes amères et leur huile volatile, lu en 1831, avaient vu qu'en faisant agir l'éther sur le tourteau pour le déshuiler entièrement, l'éther chassait l'huile adhérente au son sans la dissoudre, à la manière d'un piston (2). Mais ces différents auteurs ne développèrent pas alors davantage cette idée, et ne firent que constater le fait.

Quoi qu'il en soit, l'appareil de Réal ne se répandit guère en France. Geiger, dans une réponse aux MM. Boullay, nous apprend qu'il n'en était pas de même en Allemagne, où on l'employait fréquem-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1816, tome II, p. 470.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1831, tome XVII.

ment, en ayant toutefois réduit la hauteur de la colonne à 8 ou 10 pieds (1). Payen, le premier en 1826, montra que la pression n'était pas indispensable pour réussir l'opération. — Il prenait un tube de verre étroit, où il plaçait la substance à épuiser ou le charbon en poudre délayé : c'était toujours la grande question de la décoloration des sucres. Il laissait déposer, puis ajoutait du nouveau liquide : ce dernier ne se mêlait pas au dépôt ni à la solution première, mais agissait par légère pression, et la filtration se terminait lentement. « On obtient de cette « manière, disait-il, les solutions les plus fortes avec « le moins de liquide possible, et le maximum de « décoloration avec une quantité donnée de charbon « animal (2). »

La question en était restée là lorsqu'en juin et août 1833, MM. Boullay, père et fils, lurent deux mémoires à la Société de pharmacie, sur le filtre-presse Réal etc., et sur la méthode de déplacement (3). Dans ce travail, reprenant les essais de Cadet, ils reconnaissent les avantages suivants à l'appareil de Réal :

1° Il permet d'extraire jusqu'à la dernière goutte, la liqueur qui mouille une poudre et qui s'est chargée de ses principes solubles, par conséquent de recueillir tout le produit.

---

(1) *Annalen der Pharmacie*, 1833, Bandes VII et 1834, Bandes XI.

(2) *Journal de Chimie médicale*, 1826, tome II, p. 68.

(3) *Journal de Pharmacie*, 1833, tome XIX, p. 281 et 393.

2° Il emploie une quantité de liquide aussi petite que possible.

3° Il donne un produit toujours limpide.

4° Quoi qu'en ait dit Cadet, la macération et une bonne presse ne fournissent pas ces résultats; car, en admettant que les liqueurs soient aussi riches à volume égal, on doit tenir compte de la perte provenant du liquide retenu par le marc.

A ces avantages, la pression est étrangère : « La « longueur du trajet de la liqueur au travers de la « poudre est le véritable moyen de la saturer: la pres- « sion n'y contribue en rien. » La hauteur de la colonne d'eau étant une grande gêne, il faut la supprimer; pour cela il suffit d'appliquer la remarque « singulière » de Cadet. « Lorsqu'une poudre saturée « d'eau (1), mais incapable de former une pâte avec « elle, est placée dans un récipient analogue à celui « du filtre-presse de M. Réal, si l'on fait agir sur elle « la colonne d'eau, cette eau traverse la poudre en « chassant complètement devant elle la liqueur qui « la mouille et la remplace sans s'y mêler. » Il y a déplacement d'un liquide par un autre : d'où le nom donné par eux de méthode de déplacement.

De leurs essais ils conclurent que non seulement le déplacement de l'eau par l'eau se fait sans pression, mais aussi que tous les liquides se déplacent les uns

(1) C'est-à-dire assez humectée pour ne rien laisser couler, mais ne pouvant plus absorber d'eau, sans en laisser couler (note des auteurs).

les autres, quelle que soit leur densité relative. Ce qu'on pouvait prévoir, ajoutent-ils, en tenant compte des lois de la capillarité et de la pesanteur.

Partant de ce point, certains auteurs ont voulu établir une différence entre la méthode de déplacement et la lixiviation.

D'après M. Duroy, rapporteur en 1863 de la commission des extraits, dans la lixiviation, l'épuisement se fait tout le temps avec le même véhicule; dans le déplacement, on chasse le premier liquide (alcool, éther ou chloroforme) par de l'eau (1).

Pour M. Sandford, déplacement signifie l'épuisement le plus parfait possible des substances, et lixiviation (percolation) indique simplement la filtration, ce qui suppose la macération (2). M. Julius Schweitzer (3) fait une distinction analogue; et il ajoute : le déplacement, donnant avec le moins de liquide possible des solutions très concentrées, est surtout applicable aux petites quantités et se fait avec l'alcool, l'éther ou le chloroforme. La lixiviation, employant généralement plus de liquide qu'il n'en faut pour le simple épuisement, s'emploie pour les grandes quantités, le véhicule étant l'eau ou l'alcool faible.

Ces distinctions ne sont pas fondées sur l'essence

(1) *Journal de Pharmacie*, 1863, tome XLIV, p. 215.

(2) *Pharmaceutical Journal*, 1860-61, p. 354.

(3) *Year-book of Pharmacy*, 1873, p. 253 — et *Pharmaceutical Journal*, 3e série, III, p. 482.

même du procédé. En réalité déplacement et lixiviation n'indiquent qu'une seule et unique opération, s'appuyant sur les mêmes principes.

Revenons aux mémoires de MM. Boullay, et donnons leurs conclusions :

1° La poudre ne doit pas faire pâte avec l'eau.

2° L'écoulement est d'autant plus lent que la poudre est plus ténue ou plus tassée. Comme la lenteur est une des cause de bonne réussite, on devra employer des poudres suffisamment fixes et légèrement tassées.

3° La quantité de liqueur est d'autant moindre que la poudre est plus comprinée.

4° Dans une même opération, si on fractionne les produits, on voit que les premières liqueurs sont très chargées; puis que la richesse des suivantes va en décroissant.

5° Le déplacement devra être immédiat et continu, sans macération d'aucune sorte.

6° Enfin le filtre-presse Réal, moins la colonne à pression, n'est autre chose que la cafetière à la Dubelloy, que le filtre Dumont; c'est encore sur le même principe que réside le lavage des précipités sur les filtres, lorsqu'ils ne font point pâte avec l'eau. Bref, la cafetière à la Dubelloy est le modèle que l'on devra suivre pour construire les appareils (1).

A l'appui de ces conclusions, les MM. Boullay

(1) *Journal de Pharmacie*, 1833, tome XIX, p. 281 et 393.

donnent les résultats de travaux faits sur le quinquina. Par ce moyen ils ont préparé de l'extrait, du sirop aqueux, du sirop au vin, du vin, de la teinture, de la tisane; enfin ils ont extrait de la quinine en déplaçant le quinquina par l'eau acidulée, puis le précipité quino-calcaire par l'alcool. Dans tous ces essais, le déplacement a donné d'excellents résultats.

On sait qu'à la lecture de ce mémoire, Robiquet (1), présent à la réunion de la Société de pharmacie, fit apporter un appareil qu'il avait déjà employé avec Boutron dans son travail sur le tourteau d'amandes amères et dont on faisait usage à l'École de pharmacie depuis longtemps. C'était une allonge bouchée à l'émeri, dont la douille était rodée sur le goulot d'une carafe; après macération, si on soulevait l'allonge, le liquide s'écoulait.

La méthode trouva rapidement des adeptes. Boullay avait exprimé le regret à la Société de pharmacie que Soubeiran, comparant les effets de la décoction, de l'infusion et de la macération (2), n'eût pas mis son procédé à l'épreuve. Simonin, pharmacien à Nancy, y répond en essayant le déplacement sur le ratanhia et sur la salsepareille (3). Toutefois il laisse macérer à froid le ratanhia et à l'étuve à 60° la sal-

(1) *Journal de Chimie médicale*, 1833, tome IX, p. 383.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1833, tome XIX, p. 596.

(3) *Ibidem*, 1834, tome XX.

separeille pendant 24 heures. Ses conclusions sont que par un seul déplacement on obtient pour le ratanhia toute la partie soluble sans altération, laissant à l'évaporation un extrait soluble sans résidu, et pour la salsepareille, un sirop limpide, qu'il est inutile de clarifier au blanc d'œuf.

En octobre 1834, Dublanc jeune de Troyes (1), prépare un sirop d'écorce de racines de grenadier, très chargé sans évaporation, en faisant passer plusieurs fois la même colature sur des écorces fraîches (2).

Par le même procédé, F. Boudet retire l'huile de fougère mâle; Buchner fils extrait des résines, entre autres celle de jalap; Pelletier, dans son laboratoire, se procure des liqueurs très concentrées sous un petit volume. Enfin Soubeiran le consacre dans la première édition de son traité à la préparation des teintures éthérées.

Dans un troisième mémoire (2), les MM. Boullay constatent les progrès que fait leur méthode, en revendiquent la priorité, reprochant à Robiquet de ne s'en être servi « qu'en passant, sans tirer aucune

(1) *Journal de Pharmacie*, 1834, tome XX.

(2) Ce procédé a été repris plus tard par M. Squibb pour préparer les extraits fluides américains. Cet auteur, convaincu que l'épuisement n'est pas aussi rapide qu'on le croit, trouve que c'est le seul moyen capable de fournir des liqueurs concentrées avec le moins de liquide possible. Il appelle ce procédé « Repercolation ». *Pharmaceutical Journal*, juillet 1871, p. 24.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1835, tome XXI, p. 1.

« conséquence vraie sur la nature du phénomène ou « sur la généralité qu'il pourrait avoir. » Répondant à Geiger (1), ils affirment encore que la pression sur le haut ou le vide par le bas sont inutiles pour le complet épuisement des substances, et que leur emploi ne fait qu'accélérer la marche de l'opération.

Reprenant les essais de Simonin sur le ratanhia, les expérimentateurs concluent que la macération préalable est inutile et même nuisible, et que, les liqueurs étant moins abondantes, l'évaporation est plus rapide et par suite l'extrait n'est pas altéré. — Enfin une partie et demie d'eau froide suffit à épuiser le ratanhia par déplacement, et l'extrait ainsi préparé, s'il est moins abondant que ceux qui sont faits par décoction dans l'eau ou par infusion dans l'alcool, est plus riche en parties solubles et par le fait même est plus actif.

Aux reproches adressés par les MM. Boullay, Robiquet fit une longue réponse, où à côté de phrases aigres-douces pour ces expérimentateurs, on trouve des conclusions intéressantes (2). Il répète que la pression rend l'opération plus rapide; mais voici qui n'avait pas encore été dit :

1° Le déplacement des véhicules les uns par les autres ne se ferait pas aussi facilement ni aussi nettement qu'on le prétend.

---

(1) *Annalen der Pharmacie*, 1834, Bandes XI, p. 86.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1835, tome XXI, p. 143.

2° Les principes, solubles dans un même véhicule, s'éliminent suivant leur ordre de solubilité.

A l'appui de ce fait très rationnel, il cite l'infusion de café : la première liqueur, tout en étant très foncée et très odorante, ne contiendrait pas le principe excitant du café.

Le nouveau procédé proposé vit bientôt s'élever contre son adoption des objections que nous allons passer en revue.

D'abord les couches liquides superposées se mélangent toujours plus ou moins profondément.

Dans la pratique, le procédé est fort difficile à exécuter; car on ne peut guère indiquer nettement le degré de finesse nécessaire à chaque poudre, et le degré de tassement qu'il faut lui faire subir.

Enfin la macération préalable est-elle ou non nécessaire ?

Nous résumerons aussi brièvement que possible ce qui a été dit sur ces diverses questions.

Mélange des couches liquides.

Les MM. Boullay admettaient bien qu'il pût y avoir mélange des liquides au point de contact, mais ils pensaient que c'était négligeable. Ils disaient même que si les liquides étaient incapables de se mêler, l'effet du déplacement était incomplet; ainsi dans le cas de l'eau et de l'huile, l'eau chassait devant elle l'huile interposée, mais glissait sur l'huile

plus ou moins adhérente aux particules solides (1). Robiquet, comme il ressort de son travail cité précédemment, croyait que le mélange ne s'arrêtait pas au seul point de contact, et Soubeiran n'acceptait ce fait que pour l'eau et l'éther ; dans ce cas particulier, la différence des densités et le peu de solubilité des liquides l'un dans l'autre restreignaient leur mélange aux proportions nécessaires selon les remarques des MM. Boullay. Sur le conseil de Soubeiran, Guilliermond entreprit une série d'essais, qu'il exposa dans une thèse soutenue en 1835 devant l'École de pharmacie de Paris, et qu'il est regrettable de ne pas trouver aujourd'hui à la dite École dans son intégrité. +

+ c'est une erreur — la thèse de Guillermond existe, complète.

Comme comparaison, il employa trois procédés (2) :

1° La macération fractionnée de Cadet ;

2° Le déplacement immédiat et continu ;

3° La macération précédant le déplacement ;

D'expériences fort nombreuses, il tira les conclusions suivantes :

1° Le procédé de déplacement continu est généralement avantageux pour les substances peu chargées de matières mucilagineuses, par suite peu susceptibles de se gonfler quand on les a imbibées d'eau.

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1833, p. 287.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1835, tome XXI, p. 349.

2° Il est préférable à tout autre dans le traitement par l'alcool ; d'abord parce que les matières organiques se prêtent mieux à son action qu'à celle de l'eau, et ensuite parce que, à l'aide de ce procédé, les pertes d'alcool sont bien moins grandes que par tout autre.

3° La macération préalable est tout à fait inutile, et même nuisible dans le cas particulier de la cigüe.

4° Les liquides superposés se mélangent dans l'allonge même, en vertu de la diffusion réciproque des liquides. A l'appui de ce fait sont de nombreuses expériences faites avec l'eau et l'alcool, l'eau et le vin. On doit donc déplacer les dernières portions d'un liquide saturé par une quantité égale d'un liquide semblable.

5° La pression n'est pas inutile. Comme preuve Guilliermond ne cite pas de recherches personnelles, mais rappelle les travaux de M. A. Baudrimont sur l'application du filtre-presse à l'extraction du jus sucré de la betterave. Ce dernier a vu que l'eau se mêlait constamment au jus, et cela en proportion d'autant plus grande que la pression était moindre. Guilliermond explique ce fait en observant qu'une forte pression doit empêcher les courants d'avoir lieu entre des couches de liquides de densité différente.

Le point à retenir pour le moment et qui fait d'ailleurs l'objet principal de cette thèse, est qu'il y a toujours mélange des couches liquides dans l'appareil, et

que, pour préparer les teintures alcooliques par exemple, on ne doit jamais employer d'eau pour entraîner les dernières portions d'alcool.

Buignet, revenant sur ce point en 1857 (1), et M. Adrian en 1862 (2) confirment entièrement les faits avancés par Guilliermond et proscrivent absolument l'emploi de l'eau dans les circonstances précitées. Nous trouvons les mêmes recommandations, appuyées sur des faits, dans des mémoires du professeur Redwood (3), et de M. Deane (4).

Malgré ces preuves convaincantes accumulées contre eux, Boullay père (5) et M. Vuaflart (5), en 1862 défendent encore la première opinion. Ce dernier, fidèle interprète de la pensée de Boullay, croit possible le déplacement des dernières gouttes d'alcool par l'eau, à la condition d'arrêter l'opération aussitôt les cinq parties de teinture obtenues. En Angleterre, MM. Stoddart et Tucker (6), Haselden (6) et Markoë (6) expriment le même avis presqu'avec les mêmes termes que M. Vuaflart. M. Haselden conseille toutefois, avant l'addition de l'eau, d'exercer une pression sur le marc au moyen de poids qu'on superpose ; Gui-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

(2) *Ibidem*, 1862, tome XXXXI, p. 118.

(3) *Pharmaceutical Journal*, 1863-64, tome V, p. 441.

(4) *Ibidem*, 1863-64, tome V, p. 544.

(5) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 60-et tome XLI, p. 257.

(6) *Pharmaceutical Journal*, sept. 1872, p. 213 et 216.

bourt, dans sa *Pharmacopée raisonnée*, proposait déjà l'intervention d'une pompe foulante.

Tout en admettant le mélange, on a proposé de l'atténuer. M. Sandford (1) pense qu'on peut employer l'eau en ayant soin de mettre en dernier lieu sur la substance à épuiser de l'alcool très fort (extra spirit); il répète, fait déjà constaté par Guilliermond et rappelé par M. Desnoix, dans son rapport (2), que l'alcool rectifié (rectified spirit; environ 88° 5) et l'eau sont moins enclins à se mélanger que l'alcool faible (proof spirit; environ 56°) et l'eau.

C'est dans le même but que la commission des teintures, dans son rapport lu en 1881 à la Société de pharmacie, faisait employer cinq parties et demie d'alcool au lieu de cinq seulement, puis déplacer par l'eau. De cette façon, on aurait évité le mélange de l'eau avec les dernières portions d'alcool à recueillir (3).

On doit admettre aujourd'hui que ce mélange des couches liquides est un fait constant; d'ailleurs il ne faut pas croire que ce déplacement de l'alcool par l'eau soit toujours facile à exécuter. Pour certaines substances très mucilagineuses ou très résineuses (4), on voit au bout de quelques instants l'écoulement

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1860-61, tome II, p. 354.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 209.

(3) *Journal de Pharmacie*, 1881, tome IV, p. 83.

(4) *Pharmaceutical Journal*, septembre 1872, p. 216 et 255.

s'arrêter. L'addition de l'eau a précipité la résine ou a développé le mucilage à tel point que la porosité de la masse disparaît. Donc, dans tous les cas où on emploie l'alcool, on doit déplacer tout le temps avec le même véhicule, quitte à le récupérer par un des moyens indiqués plus loin, et éviter ainsi une perte considérable.

Finesse. — Mouillage. — Tassement.

Finesse de la poudre. — Ce point a une grande importance, surtout au point de vue de la marche facile de l'opération. Réal et Payen avaient déjà remarqué que les poudres ne devaient pas être trop ténues, si l'on voulait que le déplacement se fit bien. Dans leur troisième mémoire, les MM. Boullay se défendent d'avoir prescrit de pulvériser toutes les substances de la même façon ; et Soubeiran écrit dans son traité que « c'est pour s'être servis de poudres « très fines que MM. Boullay, Guilliermond et lui- « même ont publié la liste d'un assez grand nombre « de substances mucilagineuses, lesquelles se refu- « sent au traitement par l'eau. » Comme le font remarquer MM. Redwood (1) et Julius Schweitzer (2), cette finesse doit varier avec la nature de la substance, avec la quantité mise en œuvre, et avec la nature du véhicule; Redwood ajoute avec la forme du

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1863-64, tome V, p. 533.

(2) *Year-book of Pharmacy*, 1873, p. 253.

vase ; nous verrons plus loin ce qu'on doit penser de cette donnée. Mais les trois premières conditions sont vraies ; Soubeiran le dit à toutes ses pages : plus la substance est mucilagineuse, plus la poudre devra être grossière ; moins grande est la quantité de substance, plus la poudre pourra être fine. Enfin avec l'alcool et l'éther, les poudres pourront être plus ténues qu'avec l'eau ; dans ces deux cas, le mucilage ne peut se développer, et le liquide s'écoulera plus aisément.

C'est pourquoi Buignet, dont le travail porte principalement sur les teintures, pense qu'il est toujours facile de se procurer des poudres uniformes et identiques : il suffit pour cela d'employer les poudres tamisées des pharmacies (1).

On peut dire qu'en France ce point a été laissé à l'expérience de l'opérateur ; Soubeiran ne donne que quelques indications à ce sujet. Pour les fleurs, les sommités ou les feuilles : les frotter sèches sur un crible de fer dont le tissu contient 15 mailles par 25 millimètres carrés ; pour les parties plus dures et les racines, le moulin à noix ordinaire est d'un bon usage. Mais il ajoute qu'il est fort difficile d'exprimer nettement le degré de ténuité que doit présenter chaque poudre.

Les Américains ont essayé de résoudre ce problème. Déjà M. Grahame de Baltimore (2) ordonnait d'em-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

(2) *Pharmaceutical Journal*, 1859-60, tome I, p. 139.

ployer pour les poudres fines un tamis de 60 mailles au pouce linéaire (0,025), et pour les grossières un tamis de 40 mailles. La Pharmacopée américaine (1) va plus loin; elle emploie dans le cours de l'ouvrage cinq termes qui correspondent à cinq sortes de tamis : voici ces termes : très fine, tamis de 80 mailles ou plus; fine, tamis de 60 mailles; modérément fine, tamis de 50 mailles; modérément grossière, tamis de 40 mailles; grossière, tamis de 20 mailles.

Si l'on jette un coup d'œil sur les nombreuses préparations où la lixiviation est prescrite, on peut voir que ces termes se remplacent suivant la nature des substances et du véhicule. Ainsi l'extrait de gentiane aqueux se fait avec de la poudre modérément grossière, et la teinture avec de la poudre modérément fine; ainsi l'extrait de quinquina jaune qui est obtenu avec de l'alcool à 60°, se prépare avec de la poudre fine, et la teinture, où l'on n'emploie que de l'alcool à 45°, se prépare avec de la poudre modérément fine. Dans les cas de médicaments composés, pour obtenir une poudre uniforme, on réduit généralement chaque substance au degré le plus grossier exigé par l'une d'elles. Ainsi dans la teinture de cardamome composée, les substances, cardamome, cannelle, carvi, cochenille sont réduites en poudre modérément fine; au lieu que les cardamomes et la cannelle sont employés isolément à l'état de poudre fine; le carvi suit

(1) *Pharmacopœia of the U. S. — Preliminary Notices.*

les mêmes règles que les semences de stramoine et de colchique.

Il y aurait peut-être là de bonnes indications dont le Codex français pourrait faire son profit. Mais est-il absolument nécessaire d'obtenir ce degré de finesse qui précède immédiatement celui où le liquide ne pourra plus se frayer un passage ? M. Deschamps (1), dans son rapport à la Société de pharmacie de Paris, et M. Squibb (2), dans son travail sur les extraits fluides, nous disent presque dans les mêmes termes que c'est une erreur de croire qu'on puisse faire une bonne lixiviation avec des matières grossièrement pulvérisées.

J'ai cependant essayé le contraire. J'ai préparé de la teinture de noix vomique avec la substance râpée, telle que la livre le droguiste ; je l'ai humectée avec la moitié de son poids d'alcool et je l'ai déplacée sans macération d'aucune sorte. Les chiffres, que je donne plus loin, montrent que même dans ce cas la teinture par déplacement est supérieure à la teinture par macération.

En résumé, la substance doit être amenée à un degré suffisant de division ; mais il n'est pas nécessaire qu'elle soit aussi ténue qu'on le croit généralement.

Certains auteurs ont recommandé le mélange de

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLIV, p. 215.

(2) *Pharmaceutical Journal*, juillet 1871, p. 6.

la substance avec un corps inerte, ayant surtout en vue les matières comme l'opium, le benjoin, l'aloès, qui se pulvérisent mal ou qui font pâte avec l'alcool. Dans les cas ordinaires, cette addition augmente inutilement le poids de la masse ; et quant aux substances comme le benjoin, l'aloès, la myrrhe, on doit dire avec Boullay père (1), que ce n'est qu'une simple dissolution. Mais on ne doit jamais employer de paille entière, comme le croyait possible M. Julius Schweitzer (2). M. Saunders (3) lui répond fort justement que c'est le meilleur moyen de n'obtenir jamais de poudre uniforme et d'amener la formation de fausses voies.

Mouillage. — Doit-on mettre dans l'appareil les poudres sèches ou humides ?

Sur ce sujet les avis sont partagés. Tous les auteurs français ou étrangers, que j'ai consultés, s'accordent à dire que les MM. Boullay recommandaient l'emploi des poudres sèches. Cette affirmation est peut-être trop absolue, comme peut en faire foi l'extrait que j'ai cité page 14 : « Lorsqu'une poudre saturée d'eau..... » En 1862, dans une lettre adressée au président de la Société de pharmacie, Boullay père répète encore les mêmes mots (4) : « Quoi de plus simple que de mouiller la poudre jusqu'à satura-

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 60.

(2-3) *Year-book of Pharmacy*, 1873, p. 253 et 256.

(4) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 60.

tion. » D'ailleurs on se rappelle que Réal mettait dans son appareil la poudre humectée ayant observé que si on employait une poudre fine et sèche, les parties inférieures, par suite de la pression, se tassaient au point d'arrêter tout écoulement. Les MM. Boullay, reprenant ces essais, ont dû tout naturellement faire usage du même procédé.

Mais ce que ces expérimentateurs défendent absolument, c'est d'opérer, comme le voulait M. Mouchon (1), et comme le recommandent encore M. Deschamps dans son deuxième rapport (2), et MM. Stoddart et Tucker (3) avec leur tassement spontané (spontaneous packing). Ces praticiens, ne cherchant qu'à rendre plus facile cette phase de l'opération, prescrivent de faire une bouillie plus ou moins claire, pensant que de cette manière le dépôt se ferait peu à peu et la poudre se tasserait d'elle-même sans laisser d'interstices. Les MM. Boullay se plaignent avec raison à plusieurs reprises, que c'est dénaturer leur procédé.

« Quand on verse sur une poudre de l'eau, de l'alcool, ou de l'éther, la quantité de liquide, que la poudre est capable de retenir par affinité capillaire, se sature de principes solubles à tel point que déplacée par une égale quantité de nouveau liquide,

(1) *Journal de Chimie médicale*, 1845, p. 196.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 209.

(3) *Pharmaceutical Journal*, septembre 1872, p. 213.

elle s'écoule sous forme d'extrait sirupeux, très chargé, très concentré (1).... » En délayant la masse avant de la mettre dans l'appareil, ce premier travail d'imbibition ne se fait pas ; et on peut voir, comme le remarque Soubeiran « que ce procédé augmente la quantité de liquide indispensable à l'épuisement. » Il ne pourrait présenter quelque avantage que pour les substances très visqueuses, qui se gonflent beaucoup sous l'action des véhicules (2). C'est pourquoi le professeur américain Procter (3) humecte toujours la poudre lorsque le déplacement a lieu avec de l'alcool faible ou de l'eau.

Buignet (4), qui n'a fait usage que de l'alcool comme véhicule, préfère employer les poudres sèches ; mais il prescrit de les faire sécher au moment du besoin. Ce sont les agglomérations, « les grumeaux de poudre », qui constituent un des plus graves inconvénients de la méthode, en rendant la masse irrégulièrement pénétrable et en produisant les fausses voies dont on a tant parlé.

Quel était le but de M. Dausse en conseillant d'humecter les matières avec une petite quantité de véhicule, variant du quart à la moitié du poids de la

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 264.

(2) Soubeiran, *Lixiviation*, et M. Moore, *Pharmaceutical Journal*, janvier 1875, p. 546.

(3) *Pharmaceutical Journal*, 1859-60, tome I, p. 139.

(4) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

substance ? C'était de rendre la poudre plus uniforme par suite le tassement plus régulier. On peut voir qu'en agissant ainsi il y arrivait tout aussi bien que Buignet, par l'emploi d'ingrédients absolument secs. Cette opération préalable chasse, en effet, l'air interposé, plus ou moins adhérent aux particules de la poudre, fait gonfler d'une quantité variable chaque substance, et en rend le tassement plus aisé.

Tous les expérimentateurs, d'accord avec MM. Boullay et Dausse, recommandent de se contenter d'obtenir une poudre légèrement cohérente, capable de faire une masse homogène, mais de ne jamais préparer une pâte. MM. Grahame, Procter, Saunders, Schweitzer, tous en un mot prescrivent d'humecter la substance avec autant de liquide qu'elle en peut prendre, mais de lui conserver son aspect pulvérulent (1).

La Pharmacopée américaine (2) a donné droit de cité à ces prescriptions : toutes les substances doivent être mises dans un vase avec le quart ou au plus la moitié de leur poids de véhicule, et mélangées jusqu'à ce que la poudre soit uniformément humectée.

C'est aussi la règle que j'ai généralement suivie, sauf pour certaines substances, comme la digitale ou

---

(1) *Pharmaceutical Journal, locis citatis.*

(2) *Pharmacopeia of the United States, notes préliminaires.*

la belladone, dont les poudres pharmaceutiques se tassent pour ainsi dire d'elles-mêmes dans l'appareil. De deux essais sur le quinquina rouge et gris, j'ai pu observer qu'au point de vue du rendement, dans une opération bien faite, ce traitement préalable était sans influence.

J'ai trouvé une petite manipulation, indiquée par M. Squibb (1) et par M. Moore (2), qui n'est peut-être pas mauvaise; on en jugera. Elle consiste à faire repasser la poudre humide à travers un tamis peu serré, pour détruire toutes les agglomérations qui auraient pu se produire, et qui rendraient le tassement irrégulier. Les deux auteurs ne s'accordent pas sur la finesse du tamis; M. Squibb ne prend qu'un tamis de douze mailles au pouce, et M. Moore un de vingt mailles. On doit remarquer toutefois que si, comme le dit ce même M. Moore, on humecte sa poudre à la façon de la ménagère qui pétrit la farine, cette précaution n'est pas utile; dans ces conditions la matière ne peut pas s'agglomérer.

Quoi qu'il en soit, je considère que le mouillage préalable de la poudre est très favorable à la bonne réussite de l'opération; car elle rend le tassement aussi facile que Soubeiran le croyait malaisé.

Tassement. — Soubeiran attachaït une grande importance à la manière dont la poudre humectée

(1) *Pharmaceutical Journal*, juillet 1871, p. 24.

(2) *Idem*, janvier 1875, p. 546.

ou non, était tassée dans l'appareil ; il en faisait une question capitale dont dépendait le résultat final, et l'expérience, fruit d'une longue pratique, pouvait seule servir de guide. Un tassement particulier aurait été exigé par chaque substance, et dans ce cas encore il aurait varié avec la finesse de la poudre, la hauteur de la colonne que le liquide devait traverser, et la nature du véhicule.

Ces remarques sont vraies dans leur ensemble, mais il ne faut pas leur attribuer une plus grande importance qu'elles ne le méritent. Buignet (1) conclut de ses très nombreux essais, qu'en ne s'écartant pas des limites d'une opération convenablement faite, il n'en résulte qu'une simple différence dans la rapidité. La masse est-elle fortement serrée : la liqueur passera lentement et le terme de la lixiviation sera retardé. La substance est-elle au contraire faiblement tassée : le liquide s'écoulera plus rapidement. Si la vitesse devient trop considérable par suite d'un tassement tout-à-fait défectueux, il sera encore possible de ralentir la marche du liquide, en obturant en partie l'extrémité inférieure de l'appareil, soit par le moyen d'un robinet disposé à cet effet, soit simplement par le moyen d'un bouchon entaillé. Cet artifice, recommandé depuis longtemps par M. Dausse, est rappelé par la Pharmacopée américaine dans ses notes préliminaires.

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

Je crois inutile de recommander avec MM. Schweitzer et Moore de faire le tassement avec le dos de la main; le toucher, chaque fois qu'on peut s'en servir, est évidemment notre meilleur guide.

Je ne m'étendrai pas non plus sur la façon de faire cette manipulation. Soubeiran défend avec raison de mettre la poudre d'un seul bloc dans l'appareil; en procédant ainsi, et pressant seulement sur la partie supérieure, on n'agirait pas sur les couches inférieures, qui pourraient laisser des vides sans qu'on pût y remédier. Comme le fait remarquer M. Moore (1), on peut tasser le bas plus que le haut; en ce dernier point le véhicule arrive avant d'avoir affaibli son pouvoir dissolvant, et son action sur la substance est plus rapide. Le bas, au contraire, supportant la pression de toute la colonne liquide, quoique plus serré, s'oppose moins facilement au passage de la liqueur.

La poudre étant placée dans l'appareil, soit sur un diaphragme recouvert d'un papier à filtrer, soit sur un tampon de coton pour empêcher les particules les plus fines de traverser, les MM. Boullay faisaient mettre par dessus un second diaphragme pour empêcher le bouleversement de la poudre par l'afflux du liquide; d'autres surchargeaient la substance, M. Schweitzer, avec du verre cassé, M. Gilbertson (2) avec du sable. Mais la matière humectée et tassée

---

(1) *Pharmaceutical Journal*, janvier 1875, p. 546.

(2) *Idem*, 1842, tome I, p. 591.

avec soin, ne bouge pas une fois dans l'appareil, et il suffit d'un simple papier à filtrer ou d'une mousseline mouillée avec le véhicule pour obtenir le même résultat qu'avec le diaphragme métallique.

Macération préalable. — Au moment où le déplacement fût introduit dans la pratique pharmaceutique, il parut difficile d'admettre qu'une substance pût s'épuiser par le simple passage du liquide. Aussi le Codex de 1837, dans la préparation des teintures éthérées, laissait-il macérer pendant 48 heures avant de déplacer; les éditions de 1866 et 1884 réduisent ce temps à 12 heures, mais prescrivent généralement cette opération préparatoire. Dans tous leurs mémoires cependant les MM. Boullay recommandent le déplacement immédiat et continu; ils disent même, qu'étant inutile, la macération préalable peut être nuisible, en permettant à certaines substances plus ou moins solubles d'être entraînées par le véhicule, lesquelles se précipitent ensuite et nuisent à la valeur du produit (1).

Guilliermond, comme je l'ai écrit plus haut, confirme entièrement cette manière de voir; il constate même que pour le cas particulier de la teinture de cigüe, le rendement diminue. Buignet, reprenant spécialement cette teinture, vit l'expérience démentir ce fait; mais il conclut également à l'inutilité de la mesure. L'alcool, passant très lentement et par

(1) *Journal de Pharmacie*, 1835, p. 11.

suite macérant un peu, ne donne pas une teinture plus chargée que l'alcool s'écoulant en gouttes rapides (1). Enfin Soubeiran, pour aucune des nombreuses substances qu'il a essayées, n'a jamais retiré ni avantage ni désavantage de cette manipulation préliminaire.

Tel est aussi l'avis de M. Squibb (2); mais il admet qu'une macération dans le cours de l'épuisement est utile. On se souvient de la remarque de Soubeiran à propos de l'appareil de Béral : « Lors« que les liqueurs passent peu colorées, si on arrête « l'opération, pour la recommencer quelque temps « après, des liqueurs fortement chargées s'écoulent « de nouveau. » Ici l'emploi de la pression, favorisant le passage rapide du liquide, explique que la substance soit mal épuisée ; M. Squibb trouve qu'il en est de même dans le déplacement ordinaire. Pour le démontrer, il fait trois séries d'essais avec environ 500 grammes de substances chaque fois; dans la première, il emploie le déplacement immédiat ; dans la seconde, le déplacement après quatre jours de macération ; dans la troisième, après l'écoulement de la troisième ou quatrième pinte de liquide, il laisse macérer 24 heures avant de continuer; les liqueurs écoulées sont fractionnées par pinte (568 cc). Les deux premiers essais ne lui don-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII.

(2) *Pharmaceutical Journal*, juillet 1871, p. 6 et 24.

nent pas de différence dans les résultats. Pour le troisième, il constate que le liquide, ayant macéré 24 heures, contient plus de principes solubles que le liquide analogue provenant des deux autres opérations. Mais M. Squibb ne nous dit pas si, par ce moyen, le but final, l'épuisement de la substance, est atteint avec plus de rapidité, et si moins de liquide est nécessaire.

Devant l'autorité de maîtres aussi compétents, on doit admettre que la macération préalable, n'augmentant en rien le rendement, doit être supprimée; elle ne fait que ralentir la marche de l'opération.

Forme des appareils.

Il me faut dire maintenant quelques mots des appareils, non pas que je veuille passer en revue tous ceux qui ont été proposés. On sait qu'ils se ramènent à trois types : le cylindre, comme dans l'appareil de Réal, l'entonnoir, comme l'avaient indiqué les MM. Boullay, et l'allonge telle qu'on la fait aujourd'hui et qui peut se définir un cylindre terminé par un cône. Y a-t-il un avantage à employer une de ces formes plutôt qu'une autre?

Cette question n'a guère attiré l'attention des auteurs français; toutes les modifications proposées ne portent que sur des détails, ainsi l'appareil de Ed. Robiquet (1), ou bien ne sont que des appli-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1851, tome XX, p. 168.

cations à un but déterminé, le digesteur continu de Payen par exemple. Il n'en est pas de même chez les Anglais et les Américains; et le *Pharmaceutical Journal* offre de nombreux articles discutant l'opportunité de la forme conique ou cylindrique. Suivant ces errements, la Pharmacopée des États-Unis de 1860 fixe dans la plupart des formules la matière ainsi que la forme du percolateur.

Les MM. Boullay, tout en disant que la cafetière à la Dubelloy devait servir de type, avaient adopté un entonnoir en étain. Geiger, dans ses remarques, leur reproche l'emploi de cette forme et préfère le cylindre de Réal. Dans une réponse, ces deux habiles opérateurs se défendent d'avoir rejeté l'appareil cylindrique, mais dans ce cas ils le veulent terminé par une partie conique destinée à retarder l'écoulement de la liqueur : ce qui permet, disent-ils, de superposer le plus promptement possible sur la surface entière du liquide inférieur celui qui doit le pousser (1).

M. Mouchon (2), plus affirmatif que ces auteurs, n'admet que l'entonnoir ou à son défaut l'allonge de Robiquet, mais bannit complètement le grand appareil cylindrique proposé par les MM. Boullay. On peut remarquer que la forme conique était d'un usage général en France, et ces messieurs nous di-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1835, tome XXI.

(2) *Journal de chimie médicale*, 1837, tome III, p. 382.

sent quelque part que beaucoup de praticiens avaient adopté, comme appareils, des formes à pains de sucre.

Passons en revue ce que disent les auteurs anglais ou américains sur ce sujet.

M. Deane (1) se servait primitivement d'un cylindre; mais que ce dernier fut terminé par une surface plane, légèrement concave ou en forme d'entonnoir, toujours cet opérateur trouva aux angles inférieurs des substances imparfaitement épuisées. D'après ses recherches il formule ainsi son appareil : un tronc de cône de $0^m,30$ de profondeur, d'un diamètre supérieur de $0^m,225$ et inférieur de $0^m,15$, et d'une inclinaison de 82° sur la base. M. Louis Cohen (2) formule de même un cône de 59° d'inclinaison, et donne des chiffres comparés avec ceux d'un cylindre de verre. Peut-être dans ces deux cas trouverait-on un vice de construction dans leur appareil cylindrique. M. Deane nous dit que le tube d'écoulement était placé au centre de la base ; par suite de cette disposition n'aurait-il pas pu se faire un appel du liquide ?

Le professeur Redwood donne une autre raison de sa préférence pour le cône. D'après lui (3) les substances y demeurent toujours plus régulièrement

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1863-64, tome V, p. 541.

(2) *Idem*, février 1872, p. 665.

(3) *Idem*, 1863-1864, tome V, p. 533.

tassées par suite de la forme même de l'appareil, surtout celles qui abandonnent beaucoup de produits au véhicule. Par son propre poids la masse descend, et le liquide ne passe plus inutile sur les parois du vase, comme cela arrive avec un cylindre.

Cette opinion peut se discuter; car on ne soumet généralement pas à la lixiviation des matières capables de se dissoudre au point de laisser de grands vides. Ceci rentre un peu dans l'objection que Soubeiran fait à l'excellence du procédé : « Les particules dissoutes laissent à leur place des vides qui augmentent la porosité du mélange, et livrent un passage plus facile au courant du liquide. » Tout le monde sait que, dans une opération bien conduite, le véhicule s'échappe goutte à goutte aussi bien à la fin où il s'écoule incolore qu'au début où il passe très coloré; mais les Anglais ont voulu tout lixivier, même l'aloès et le benjoin.

Enfin les professeurs américains Procter et Grahame (1), tout en admettant que la forme cylindrique est généralement préférable, pensent que, pour les substances qui se gonflent beaucoup par l'eau, le cône leur permet plus facilement de se dilater et de remonter sans augmenter outre mesure le tassement. La réponse à cet argument se trouvera plus loin.

---

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1859-60, tome I, p. 139.

6

S'appuyant sur les lois de l'hydrostatique (1), MM. Stoddart et Tucker préconisent l'emploi d'un cylindre. Dans un cône, par suite de la forme même de l'appareil, les différents points sont soumis à des pressions inégales, et comme conséquence, le liquide passant plus vite aux endroits où il est plus pressé, les substances sont inégalement épuisées. Les pressions latérales, chassant le liquide vers l'axe de l'appareil, amènent des courants dans le sens transversal, et par suite le mélange des couches liquides. Dans un cylindre chaque couche est pressée également sur tous les points, elle pourra descendre sans mélange aucun.

Les expérimentateurs ne tiennent pas compte ici de la diffusion réciproque des liquides si bien mise en évidence par leur compatriote Graham.

M. Schweitzer (2) admet bien que la forme conique, laissant les ingrédients remonter, évite le danger d'obturer ou de faire éclater l'apppareil; mais par suite de cette fixité moindre des éléments, elle permet au liquide de passer sans pénétrer comme il faut partout. En second lieu, la majeure partie des substances se trouve au haut de l'appareil forcément plus large en cet endroit; or le liquide exerçant une pression moindre en ce point, a également un pou-

---

(1) *Pharmaceutical Journal*, septembre 1872, p. 213.

(2) *Year-Book of Pharmacy*, 1873, p. 253 et *Pharmaceutical*, 3e série, III, p. 482.

voir dissolvant moindre. C'est pourquoi il recommande l'emploi d'un cylindre.

Comme le fait très bien observer M. Saunders, dans une réponse, les assertions de M. Schweitzer sont très discutables (1). D'abord la masse, ayant été humectée avec soin avant d'être tassée dans l'appareil, ne doit plus remonter. Ensuite tous les opérateurs, qui ont fait usage d'un appareil de verre quelle qu'en soit la forme, ont pu suivre sur les côtés la saturation graduelle du véhicule, et comme il suffit d'entretenir tout le temps au-dessus de la substance un ou deux pouces de liquide pour réussir l'opération, on voit que la pression n'ajoute rien au pouvoir dissolvant du véhicule. Il conclut, comme le faisaient les MM. Boullay, que la pression peut être nuisible en accélérant outre mesure la descente du liquide à travers la masse.

Quelle conclusion tirer de ces opinions diverses ? d'abord que la question n'est peut-être pas très importante, ensuite qu'une opération faite avec soin réussit toujours, quelle que soit la forme de l'appareil. Dans mes essais, je me suis servi de l'allonge classique excepté pour la teinture de noix vomique. L'allonge étant brisée et n'en ayant pas d'autre sous la main, j'ai pris un simple entonnoir que j'ai choisi toutefois parmi les moins évasés, et le résultat a encore été dans ce cas supérieur à celui donné par la

(1) *Year-Book of Pharmacy*, 1873, p. 256, et *Pharmaceutical*, 3e série, III, p. 601.

macération. Le dernier mot reste aux MM. Boullay (1): « En supposant indéfinie la faculté dissolvante des liquides, l'effet croîtrait en raison directe de la hauteur du vase, et en raison inverse de son diamètre. » La seule condition à remplir est de donner une hauteur suffisante à la colonne de substance.

Résumé des avantages que présente la lixiviation.

Si nous résumons rapidement ce qui vient d'être dit, on reconnaîtra sans peine à la lixiviation un grand nombre de qualités d'où résulte sa supériorité sur la macération.

1° *Épuisement mieux fait.* — Le véhicule, pénétrant plus profondément, se trouve mieux en contact avec les particules de la substance. Le liquide, se renouvelant sans cesse, se présente toujours avec un pouvoir dissolvant plus fort que celui qu'il déplace. Dans la macération, le liquide le plus chargé se trouve naturellement au contact direct de la matière, et il faut remuer souvent pour détruire cet équilibre.

Enfin, par la lixiviation, on peut extraire jusqu'à la dernière goutte la liqueur qui s'est chargée des principes solubles.

2° *Économie de temps.* — La macération, fixée à 10 jours pour les teintures, est moins longue pour les autres préparations ; on la remplace souvent par l'infusion. Même dans ce cas la lixiviation, qui ne de-

(1) *Journal de Pharmacie*, 1835, tome XXI, p. 1.

mande que quelques heures et peut d'ailleurs se faire à chaud, sera toujours plus rapide que des infusions successives de 12 heures, ou des macérations fractionnées suivant la méthode de Cadet.

3° *Économie de liquide.* — Par suite de la manipulation, malgré le mélange des liqueurs qui est réel, la lixiviation emploie moins de liquide. Les MM. Boullay ont montré qu'une partie et demie d'eau épuisait le ratanhia, que six parties, au lieu des dix exigées par le Codex, épuisaient le quinquina, et Buignet a confirmé que trois parties d'alcool, rarement quatre, suffisaient amplement pour obtenir un résidu dépourvu de toute propriété médicamenteuse.

4° *Concentration des produits.* — Ce fait découle de la remarque précédente. De plus, comme les liqueurs sont de moins en moins concentrées, il est facile de se procurer des solutions très chargées en mettant de côté les premières portions écoulées.

5° *Excellence du produit.* — D'abord le liquide arrive limpide dans le récipient; ensuite, vu la rapidité de l'opération, les substances n'ont point le temps de s'altérer; enfin, si l'on doit avoir recours à l'action du feu, les produits ont besoin d'y être soumis moins longtemps, et partant sont plus purs, plus efficaces.

Prenant en considération ces avantages, le Codex de 1866 fit entrer plus largement ce procédé dans la pratique. Il le conserva pour les teintures éthérées en réduisant la macération préalable de 48 heures

à 12 heures; il le prescrivit pour la préparation des extraits aqueux dont la gentiane est le type, et pour la plupart des extraits alcooliques et éthérés; enfin le sirop de quinquina et un grand nombre de teintures alcooliques étaient de nouvelles applications de ce *modus operandi.*

Dès 1862 (1), on avait proposé de préparer le miel rosat par déplacement avec de l'alcool faible à 18°. M. Mayet, rapporteur, tout en constatant que le produit obtenu était d'un beau rouge, d'une odeur suave, et d'un goût franc, lui reprochait de se troubler au bout de quelque temps. M. Bourgoin (2), après une série de recherches, fit en 1881 adopter ce procédé par la Société de pharmacie; mais de ses travaux, il conclut à l'emploi de l'alcool à 30°. Le Codex de 1884 consacra cette formule qui donne un produit de beaucoup supérieur à celui que fournissait l'ancien mode opératoire. J'en appelle à la longue pratique de mon père qui ne se sert pas d'une autre formule; même préparé avec l'alcool à 18°, le miel rosat se conserve très bien sans aucun dépôt, si l'on se conforme aux précautions d'usage pour les sirops.

Mais si le Codex de 1884 adopta cette nouvelle application de la lixiviation, il l'a supprimée pour les teintures alcooliques et pour les extraits aqueux. Pour quelques-uns de ces derniers, comme l'extrait

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 70.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1882, tome V, p. 248.

de gentiane, l'opération peut présenter quelque difficulté; mais si l'on se souvient de la deuxième conclusion de Guilliermond, il n'en est pas de même pour les teintures. On a rejeté la lixiviation parce qu'elle aurait exigé l'emploi des substances en poudre et le service d'une main habile (1); ce sont des raisons peu probantes, je crois. Il existe d'autres objections, qui ont été développées au moment de l'élaboration du Codex de 1866; c'est ce sujet qui va être discuté dans la deuxième partie.

(1) *Journal de Pharmacie,* 1881, tome IV, p. 80.

II.

DE L'APPLICATION DE LA LIXIVIATION

A LA

PRÉPARATION DES TEINTURES ALCOOLIQUES.

Dès leurs premiers mémoires, les MM. Boullay avaient proposé de préparer les teintures alcooliques par lixiviation, montrant surtout que ce procédé permettait de recueillir la quantité prescrite de médicament et que la perte d'alcool était nulle; mais les doutes élevés sur le déplacement sans mélange des liquides et la thèse de Guilliermond sur ce sujet empêchèrent la méthode d'être admise par le Codex de 1837. Il est cependant un certain nombre d'avantages que tous les auteurs, Soubeiran en tête, reconnaissent au procédé dans ce cas particulier; je vais les énumérer rapidement, puis je passerai à la discussion des objections.

D'abord le déplacement est bien plus facile à réussir avec l'alcool qu'avec l'eau; les difficultés, provenant de la finesse de la poudre et du tassement dans l'appareil, disparaissent entièrement. Les substances ne se gonflant pas sous l'action de ce véhicule, on peut toujours prendre des poudres fines, comme celles dont on fait usage en pharmacie; on aura ainsi sous la main une matière première uniforme

et *constante*, si tant est que cette dernière condition soit indispensable.

Un autre point, qui est également admis même par les adversaires, est que la teinture est plus chargée de principes solubles. MM. Adrian, Schaeuffèle, Duroy, Desnoix, Deschamps, qui se sont opposés de tout leur pouvoir en 1862 à l'adoption du procédé, reconnaissent la vérité de ce fait.

La rapidité plus grande de l'opération n'est mise en doute que par quelques auteurs qui, suivant l'exemple de M. Schaeuffèle, n'ont pas exactement obéi aux prescriptions des MM. Boullay, mais, après avoir pris des poudres très fines, les ont fait macérer plus ou moins longtemps avec leur poids ou même le double de leur poids d'alcool, et les ont déplacées seulement après cette opération préliminaire. Dans ce cas, certaines substances, comme la scille, auraient demandé jusqu'à 12 jours (1).

En dernier lieu, le rendement est plus considérable, si l'on remarque que par macération, un quart ou même un tiers du produit est retenu par le marc. Par lixiviation, au contraire, on obtient exactement cinq parties de teinture.

Voyons maintenant les objections ; on peut les ramener à quatre :

1° La perte d'alcool est au moins égale, sinon plus forte par lixiviation que par macération.

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 209.

2° Les teintures se conservent moins bien.

3° Le produit est-il toujours identique?

4° Les teintures sont plus chargées, mais sont-elles plus actives?

Perte d'alcool.

Après les recherches de Guilliermond et de Buignet en France, de Deane et de Redwood en Angleterre, on doit admettre aujourd'hui qu'on ne peut déplacer l'alcool retenu par le marc au moyen d'une égale quantité d'eau, comme le recommandaient MM. Boullay, et M. Vuaflart, ainsi que beaucoup de praticiens anglais. Le petit excès d'alcool proposé par la commission des teintures en 1881 n'est, à mon avis, qu'une demi-mesure. On ne recouvre tout le produit, comme le dit justement le professeur Redwood (1), qu'à la condition de dépenser un égal volume d'alcool qui reste dans la masse; cette quantité retenue surpasserait de beaucoup celle que l'on perd par macération.

M. Adrian (2) donne des chiffres à ce sujet. D'après cet habile expérimentateur, la perte d'alcool, dans la macération, avec une bonne presse Collas, ne s'élève qu'à 9 0/0 au plus; par déplacement, elle atteint 40 0/0 au moins. M. Desnoix (3) ne donne pas un chiffre aussi élevé que M. Adrian; pour recueillir 250 gr. de teinture, on doit employer 310 gr.

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1863-64, tome V, p. 533.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 116.

(3) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLII, p. 209.

d'alcool; ce qui fait une perte d'environ 20 0/0.

Même dans ce dernier cas, l'écart est considérable; mais tout le monde admettra sans peine qu'il est facile de le diminuer et de ramener la perte à être au moins la même dans les deux cas. Qui empêche, en effet, les cinq parties de teinture obtenues, de soumettre le marc à la presse, de recueillir l'alcool qu'on mettra de côté pour quelque autre opération? Mais on peut aller plus loin.

On peut délayer le marc avec de l'eau (plenty water) (1), puis le mettant dans un alambic au bain-marie, recueillir par distillation l'alcool jusqu'à la dernière goutte. Dans la pratique de la pharmacie, où on agit sur de petites quantités de substances; cette manipulation pourrait être dispendieuse; on ne pourrait monter son alambic pour les cent ou deux cents grammes de poudre mis en expérience.

Il est plus simple d'agir comme le recommande Buignet (2). Les cinq parties de teinture obtenues, on entraîne l'alcool retenu par capillarité au moyen de l'eau, autant qu'il en faut; l'alcool passe, comme l'ont vu tous les auteurs, de plus en plus dilué; mais cela n'a plus d'importance, puisqu'on ne le mélange pas à la teinture. Enfin une distillation, faite au moment même, ou lorsqu'on aura réuni une assez grande quantité de liqueurs provenant

(1) Markoë, *Pharmaceutical Journal*, septembre 1872, p. 216.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1857.

de plusieurs opérations, redonnera de l'alcool fort.

Ces artifices peuvent évidemment s'appliquer au marc provenant d'une macération; mais dans ce cas encore, la lixiviation conserve sa supériorité, puisqu'elle fournit exactement cinq parties de médicament. Cette perte d'alcool, en admettant qu'on ne puisse l'éviter, n'a jamais été un empêchement sérieux à l'adoption de la méthode; les objections suivantes ont plus de valeur.

Conservation du produit.

On avait remarqué qu'en préparant les teintures par déplacement, les liqueurs, après être passées claires, se troublaient rapidement, souvent avant la fin de l'opération, et laissaient un dépôt abondant.

Boullay père, regardant ce dépôt comme une preuve de la force des teintures ainsi faites, n'y voulait voir qu'un précipité sans importance de sels, de matières gommeuses et albumineuses (1). Buignet cependant avait dit en 1857 que « le dépôt qui se forme instantanément et en quantité considérable, est exactement de même nature que celui qui se produit très lentement et en très petite quantité dans les teintures préparées par macération..... et qu'il est constitué par une combinaison dans laquelle entre toujours, pour une part plus ou moins notable, le principe actif des substances médicamenteuses (2). » Forts de cette observation, les adversaires ont objecté

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 60.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

que, en admettant que la teinture fut plus chargée au début, on ne pouvait plus affirmer qu'elle le fût encore après ce dépôt. Buignet avait déjà répondu en ne dosant l'extrait et l'alcaloïde qu'après la séparation de ce précipité. C'est aussi la règle que j'ai suivie, et les chiffres que je donne plus loin, concordant entièrement avec ceux de ce maître regretté, font justice de cette objection.

Ce n'est pas tout; les teintures par déplacement, au lieu de rester claires comme les teintures par macération, auraient été en déposant chaque jour, aux grands dépens de leur fixité et de leur stabilité.

Déjà en 1842 M. Deane (1) écrit tout au long que par ce moyen les teintures sont plus claires, plus odorantes et ne déposent pas comme par la vieille méthode. M. Vuaflart (2), dans sa lettre de 1862, affirme que plus de vingt années d'observation lui ont démontré que les teintures par déplacement, mêlées et filtrées avec soin, ne déposent pas plus que ne le font au bout d'un certain temps les teintures par macération. En 1866 (3), répondant à M. Filhol, il cite des préparations de quinquina et d'arnica, qui faites depuis plus de quatre ans, sont aussi limpides qu'au début. Ce praticien donne un moyen très simple pour éviter la formation ultérieure de ces dépôts; il suffit de filtrer les liqueurs bien mélangées après un jour ou

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1842, tome I, p. 61.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 257.

(3) *Idem*, 1866, tome IV, p. 161.

deux d'attente. A ces faits je puis ajouter les résultats de mes propres observations. Les teintures, que j'ai mises en expérience, sont préparées depuis deux années au moins ; à une exception près, elles sont toutes aussi limpides qu'au début. La teinture d'ipéca seule, mais aussi bien celle préparée par lixiviation que celle préparée par macération, m'a donné un dépôt abondant.

Je crois donc pouvoir conclure avec M. Vuaflart que la lixiviation donne des produits se conservant tout aussi bien que ceux qu'on obtient par macération. Le dépôt, qui se forme au début, ne détruit pas la supériorité du nouveau procédé ; les résultats, que j'ai consignés, n'ont été obtenus qu'un an et demi après la fabrication des teintures.

Constance et identité du produit.

Soubeiran ne pensait pas que par la lixiviation on pût répondre d'avoir toujours un produit identique : l'habileté nécessaire de l'opérateur, la finesse toujours égale de la poudre, le tassement toujours aussi intense formaient un ensemble de conditions souvent difficiles à remplir dans la pratique. Telles étaient encore les opinions exprimées par M. Duroy dans son rapport sur les extraits (1) et tout récemment par M. Sarradin dans son rapport sur les teintures (2). Ils admettent bien le déplacement pour épuiser une substance complètement avec le moins de

(1) *Journal de Pharmacie*, 1863, tome XLIV, p. 215.

(2) *Idem*, 1881, tome IV, p. 80.

liquide possible, mais pour la stabilité et l'identité du produit, il n'y a d'admissible, d'après eux, que l'antique macération ; ce n'est pas l'avis de tous les auteurs.

En 1842, M. Deane, le vulgarisateur de la méthode en Angleterre, donnait une conclusion de sens absolument opposé : par la lixiviation « les teintures et les sirops sont toujours à une force définie avec plus de certitude que par les autres procédés (1). »

Buignet, par la multiplicité de ses essais, répond victorieusement à cette objection. Ses expériences qui ont porté sur plus de 300 exemples, lui permettent d'affirmer que la lixiviation peut et doit fournir des produits tout aussi constants que le procédé ordinaire; le tassement n'est qu'une question de rapidité; quant à la finesse des poudres, nous avons vu qu'il n'est peut-être pas indispensable de se procurer des substances aussi ténues qu'on veut le dire, pour réussir l'opération. En admettant qu'il fût nécessaire d'opérer toujours sur des poudres de même ténuité, il serait facile, à l'exemple de la Pharmacopée américaine, de fixer une règle pour chaque préparation.

Mes essais n'ont pas eu le développement de ceux de Buignet; mais ayant toujours suivi une marche identique, j'ai constamment obtenu par déplacement des teintures plus chargées que par macération. Cette constance dans les résultats, à moins d'être l'effet curieux du hasard, ce qu'on n'admet plus aujourd'hui, prouve bien à mon avis qu'on est en

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1842, tome I, p. 61.

droit d'exiger d'une opération bien faite des produits tout aussi fixes que par tout autre procédé; les teintures de quinquina gris et de quinquina rouge, préparées en double avec une modification de détail, en sont une nouvelle preuve.

Il est cependant une cause, qui influe d'une manière évidente sur la constance du produit; on n'y avait prêté qu'une attention secondaire jusqu'à Buignet; je veux parler de la température. On savait que l'épuisement par un liquide chaud se faisait plus rapidement que par un liquide froid ; mais devait-on tenir compte des variations de la température dans la préparation des teintures par exemple? Buignet (1) fit à ce sujet une expérience concluante. En hiver, à une température de + 6°, il prépara par déplacement une teinture de quinquina jaune; en même temps il plaça une autre opération dans une étuve à + 25°. Comparant les quantités d'extrait sec fournies par les deux liqueurs, il vit que la première en renfermait 12 gr., 8 0/0 seulement, tandis que la deuxième en donnait 13 gr., 8. Un rapport analogue existait entre les précipités de tannate d'alcaloïdes : la première contenait 3 gr., 64 et la seconde 4 gr., 20.

Ces résultats sont confirmés par une remarque de M. Squibb (2), dans ses recherches sur l'influence de la macération dans le cours d'une lixiviation. Les

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857.

(2) *Pharmaceutical Journal*, juillet 1871, p. 24.

changements de température, en modifiant le pouvoir dissolvant du véhicule, font varier le rendement en extrait dans les diverses phases d'une opération fractionnée, en accentuant ou en diminuant l'écart qui se trouve entre les différentes liqueurs.

Dans la pratique, cette cause d'erreur disparaît; en effet, dans les laboratoires, on conserve en toute saison une température de 15° environ. C'est la moyenne adoptée dans le rapport lu à la Société de pharmacie en 1862; le rapporteur remarque qu'en préparant les teintures à une température de 25° ou 30°, elles sont plus chargées, mais qu'elles déposent par la suite.

On peut donc conclure avec Buignet : « Les causes de variation qui ont été signalées comme rendant la méthode de déplacement incertaine et défectueuse, ne sont rien en comparaison de celles qui tiennent à la condition de température, et qui sont par conséquent indépendantes de la méthode elle-même (1). » Or cette cause pouvant facilement être évitée, en se conformant aux prescriptions du Codex, on peut admettre que la lixiviation fournira des médicaments tout aussi fixes que la macération.

Les teintures sont plus chargées, sont-elles plus actives?

Le premier point est admis par tous, avons-nous

(1) *Journal de Pharmacie*, 1857, tome XXXII, p. 161.

dit; toutefois M. Adrian (1) ne trouve pas que l'écart soit aussi considérable que le dit Buignet. Si en plus des cinq parties d'alcool employées, on recueille un poids égal à la quantité de matières dissoutes, opération qu'il désigne sous le nom de déplacement complet, la différence en faveur des teintures par lixiviation n'atteint qu'une valeur négligeable. M. Adrian cite plusieurs exemples à l'appui : pour 100 grammes de teinture de quinquina gris, la quantité d'extrait en excès ne serait que de 0 gr., 011 ; pour la teinture de digitale, de 0 gr., 516; et pour la teinture de scillé, de 0 gr., 065. Si nous examinons les nombres trouvés par le même auteur, en ne recueillant que 5 parties de produit, les différences entre les deux opérations sont plus marquées, tout en étant encore sensiblement plus faibles que celles indiquées par Buignet. Pour 100 grammes de teinture de quinquina gris, la quantité en excès est de 0 gr., 094; pour la digitale, de 0 gr., 769, et pour la scille, de 0 gr., 860.

Afin de faciliter la comparaison entre les résultats de Buignet, ceux de M. Adrian, ceux du rapport lu en 1862 par M. Deschamps à la Société de pharmacie de Paris, et ceux que j'ai obtenus, je les ai tous rapportés à 100 grammes de poudre, comme l'avait fait Buignet. Ce dernier avait préparé ses teintures dans le rapport de 1 à 4, d'après l'ancien Codex;

---

(1) *Journal de Pharmacie,* 1862, tome XLI, p. 116.

les expérimentateurs de 1862, au contraire, avaient consacré les travaux de Personne ; par conséquent on ne pouvait mettre en regard les résultats donnés par 100 grammes de teinture. Voici le tableau, où j'ai réuni les nombres trouvés par ces différents auteurs ; la dernière colonne renferme ceux que j'ai notés.

POIDS D'EXTRAIT FOURNI PAR 100 GR. DE POUDRE.

	BUIGNET.		ADRIAN.			DESCHAMPS.		GALLOIS.	
	L.	M.	L. simple.	L. complète	M.	L.	M.	L.	M.
Quinquina gris.	22,96	18,40	15,485	15,07	15,015	.....	.....	22,35	18,30
— jaune.	22,50	18,00	.....	.....	.....	30,39 (1)	22,77	18,65	15,05
— rouge (3).	32gr,00	28gr,80	.....	.....	.....		.....	30,20	26,90
Gentiane......	29,20	24,80	.....	.....	.....	.....	.....	30,85	26,70
Valériane......	17,44	15,20	.....	.....	.....	.....	.....	18,65	15,65
Rhubarbe.....	53,60	47,60	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Digitale......	38,80	30,64	26,485	25,22	22,64	28,96 (2)	19,24	33,85	27,25
Colchique (bulbes).......	27,60	25,60	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Colchique (semences).....	5,60	4,88	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Noix vomique..	12,00	9,20	.....	.....	.....	.....	.....	11,30	8,15
Séné.........	25,36	20,08	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Cantharides...	15,20	13,04	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
Colombo......	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	12,00	9,50
Ratanhia......	.....	.....	.....	.....	.....	36,905	33,58	43,20	38,90
Scille.........	.....	.....	53,09	49,115	48,79	65,08	57,765	49,75	41,85
Belladone.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	20,00	18,90

(1) Alcool à 80°.

(2) *Idem.*

(3) 5 parties d'alcool.

Ces résultats, malgré leurs dissemblances, sont cependant à remarquer ; car ils tendent tous à prouver que la lixiviation entraîne plus de principes solubles que la simple macération. Mais les principes ainsi entraînés augmentent-ils la valeur de la préparation ? en un mot, les teintures sont-elles plus actives ?

Comme le dit M. Deschamps, les expériences cliniques ne sont guère possibles (1) ; mais il conclut sans preuves à l'appui, je crois, que la chlorophylle et les matières grasses sont entraînées plus facilement par le déplacement que par la macération, et que ces principes sans valeur thérapeutique viennent inutilement charger les teintures pour se déposer par la suite, précipitant avec eux des matières actives.

Buignet, dans son long mémoire, avait déjà répondu à cette attaqne (2) ; ne se contentant plus du poids d'extrait sec fourni par les teintures, il avait cherché, pour celles où cela était possible, la quantité de médicament actif, en dosant au moyen du tannin les alcaloïdes. L'expérience était venue confirmer son attente et mettre hors de doute la supériorité de la lixiviation à ce point de vue déterminé. Voici ses résultats :

---

(1) *Journal de Pharmacie*, **1862**, tome **XLII**, p. **161**.

(2) *Journal de Pharmacie* **1857**.

SUBSTANCES EMPLOYÉES.	POIDS DU PRÉCIPITÉ TANNIQUE POUR 100 GRAMMES DE TEINTURE.	
	Par lixiviation.	Par macération.
Quina jaune	3 gr., 68	3 gr., 12
Quina gris	2 gr., 18	1 gr., 50
Quina rouge	2 gr., 42	2 gr., 12
Ipéca	3 gr., 30	2 gr., 95
Colchique (bulbes)	0 gr., 90	0 gr., 66
Colchique (semences)	0 gr., 31	0 gr., 30
Noix vomique	1 gr., 90	1 gr., 50
Quina jaune (3 parties d'alcool seulement)	4 gr., 20	3 gr., 12

Ces résultats montrent clairement qu'à poids égal les teintures par lixiviation contiennent plus de principes actifs que les teintures par macération. Le dernier nombre indique en outre que si l'on employait seulement trois parties d'alcool, quantité suffisante pour épuiser une substance par déplacement, on aurait sous la main des préparations plus énergiques que celles dont on fait usage aujourd'hui.

Aux chiffres donnés par Buignet, je puis en ajouter de nouveaux; certains ont été obtenus avec les mêmes substances; d'autres portent sur des matières différentes. Voici le mode opératoire que j'ai suivi.

Dans une même quantité de substances réduites en poudre, sauf la noix vomique, j'ai prélevé deux échantillons égaux, que j'ai soumis l'un à la lixiviation, l'autre à la macération.

Pour la lixiviation, ainsi que l'indique le tableau,

j'ai tantôt humecté la poudre avec la moitié de son poids d'alcool, tantôt je l'ai mise sèche dans l'appareil. Mais, dans les deux cas, j'ai lixivié d'une manière immédiate et continue, sans macération préalable, jusqu'à ce que j'aie recueilli cinq parties de teinture. Je n'ai pas employé d'eau, bien entendu, pour déplacer les dernières portions d'alcool et le marc n'a pas été pressé.

La teinture obtenue et bien claire, j'en ai prélevé 25 grammes; je les ai évaporés au bain-marie jusqu'à ce que l'alcool eût disparu. Le résidu a été repris par l'eau acidulée, ainsi que l'a indiqué M. Personne dans son travail (1). La liqueur limpide a été ensuite précipitée par une solution récente de tannin à 4 0/0, comme celle dont s'est servi Buignet. Le précipité était recueilli sur un filtre sans plis, lavé, séché et pesé.

Une difficulté s'éleva cependant; M. Regnauld, dans un travail sur le tannate de quinine, a démontré que ce dernier est soluble dans un excès de solution tannique, limite dangereuse à dépasser. De plus, en admettant qu'on n'ait pas dépassé ce point, il a démontré que l'eau décomposait le précipité; en continuant le lavage jusqu'à ce que l'eau n'entraînât plus rien, on finirait par ne conserver sur le filtre que de la quinine. Pour ce cas particulier, comme le

(1) *Journal de Pharmacie*, 1845, tome VIII, p. 404.

recommande M. Regnauld (1), j'ai ajouté du tannin jusqu'à redissolution du précipité, puis j'ai neutralisé par l'ammoniaque. Le précipité reformé a été recueilli sur un filtre et lavé jusqu'à ce que le liquide devînt louche. Il fut alors séché une première fois, puis lavé à nouveau jusqu'à ce qu'il ne cédât plus rien à l'eau ; enfin il fut séché et pesé. J'ai pu obtenir ainsi des nombres concordant avec ceux de Buignet; les premiers que j'avais trouvés, ignorant le travail de M. Regnauld, tout en me donnant un rendement constamment plus fort pour la lixiviation, n'étaient formés que de centigrammes, alors que Buignet avait trouvé des grammes.

SUBSTANCES EMPLOYÉES.	POIDS DU PRÉCIPITÉ TANNIQUE POUR 100 GR. DE TEINTURE PRÉPARÉE PAR		
	Lixiviation (poudre sèche)	Lixiviation (poudre humectée)	Macération de 10 jours
Quinquina gris	1 gr., 724	1 gr., 732	1 gr., 338
Quinquina jaune	2 gr., 992	»	2 gr., 364
Quinquina rouge	2 gr., 272	2 gr., 268	1 gr., 776
Ipéca	»	2 gr., 588	2 gr., 156
Belladone	0 gr., 432	»	0 gr., 288
Digitale	1 gr., 204	»	1 gr., 088
Scille	»	0 gr., 328	0 gr., 220
Gentiane	0 gr., 452	»	0 gr., 282
Noix vomique râpée	»	1 gr., 376	1 gr., 057

Ces nombres sont tous différents des nombres correspondants de Buignet; tous, ils sont plus faibles.

(1) *Encyclopédie chimique*, article *Tannate de Quinine.*

Mais cette dissemblance n'est qu'apparente, il suffit de se rappeler que Buignet préparait ses teintures dans la proportion de 1 partie de substance pour 4 parties d'alcool, tandis que j'ai suivi le rapport de 1 à 5, comme le prescrit le Codex.

Le tannin, seul réactif général des alcaloïdes connu à l'époque du mémoire de Buignet, a été un peu abandonné depuis avec juste raison; car il a l'inconvénient grave de précipiter beaucoup de principes qui n'ont rien de commun avec les alcaloïdes, ainsi la digitaline. La teinture de gentiane en est un autre exemple; que précipite le tannin dans ce cas? ce n'est évidemment pas un alcaloïde, on a trop étudié la gentiane pour en avoir laissé échapper un, s'il existe. On connaît aujourd'hui d'autres réactifs généraux plus sérieux, qui ne précipitent que les alcaloïdes. Mon choix s'est arrêté sur l'iodure double de mercure et de potassium, dont l'action, primitivement indiquée par M. de Vrij pour la strychine et l'atropine, a été singulièrement développée par M. Valser dans une thèse remarquée, soutenue devant l'Ecole de pharmacie le 22 juillet 1862.

Je n'ai pas préparé le réactif comme l'indique Valser, en dissolvant du biiodure de mercure dans une solution d'iodure de potassium; j'ai suivi les données du professeur américain Mayer, dont le nom est également attaché à ce réactif. J'ai pris 13 gr., 55 de sublimé corrosif et 49 gr., 80 d'iodure de potassium, et je les ai dissous dans Q. S. d'eau distillée pour

faire un litre. Ce réactif, d'après Valser, a l'avantage de ne précipiter ni les résines, ni les tannins, ni les glucosides ; les matières albumineuses seules pourraient venir troubler les résultats. Dans le cas spécial des teintures, cet inconvénient est peu à craindre. J'ai d'ailleurs suivi la même marche que dans l'emploi du tannin, l'alcool dissolvant les iodhydrargyrates d'alcaloïdes; par contre ils sont à peine solubles dans un excès du réactif, et ne le sont pas dans les acides, excepté toutefois l'acide acétique. C'est donc un réactif précieux à tous égards; il a encore un dernier avantage sur le tannin, sa solution se conserve facilement.

POIDS DU PRÉCIPITÉ D'IODURE DOUBLE DE MERCURE ET D'ALCALOÏDES, DONNÉ PAR 100 GRAMMES DE TEINTURE.

Substances employées.	Lixiviation	Macération
Quinquina gris	0 gr., 832	0 gr., 728
Quinquina jaune	1 gr., 100	0 gr., 936
Quinquina rouge	2 gr., 660	2 gr., 016
Noix vomique	0 gr., 556	0 gr., 520
Belladone	0 gr., 248	0 gr., 224

Ces derniers précipités, dont on ne peut contester la nature, viennent à l'appui des résultats donnés par le tannin; dans les deux procédés, la supériorité de la lixiviation est mise en pleine évidence, et je crois qu'on ne peut plus hésiter entre les deux méthodes lorsqu'on a vraiment à cœur de fournir des préparations aussi efficaces que possible.

EXAMEN RAPIDE DE DIVERS PROCÉDÉS EMPLOYÉS OU PROPOSÉS POUR LA PRÉPARATION DES TEINTURES.

Certains auteurs, sans doute pour concilier toutes les opinions, ont essayé de combiner l'ancienne et la nouvelle méthode; la Pharmacopée britannique et la Pharmacopée belge nous en offrent deux exemples remarquables.

La Pharmacopée anglaise fait macérer la substance avec les trois quarts de l'alcool pendant 48 heures; après ce temps, on met le magma dans un percolateur, on laisse égoutter, puis on déplace par le dernier quart de véhicule; enfin on soumet à la presse, et on complète la quantité prescrite au moyen d'alcool. Ce procédé n'est qu'une macération fractionnée. Guibourt, dans sa *Pharmacopée raisonnée*, avait déjà indiqué cette manière de pratiquer la méthode de Cadet au moyen de l'entonnoir à déplacement; on évitait ainsi l'emploi répété de la presse, et par suite une grande déperdition d'alcool; mais au lieu de déplacer immédiatement, il recommandait de laisser séjourner le dernier quart de l'alcool sur la substance un temps suffisant (1).

Les auteurs anglais, Redwood, Savage sont les premiers à reconnaître que ce procédé n'est peut-être pas le dernier mot de la perfection. Savage admet toutefois qu'il peut être bon à la condition de conti-

(1) Guibourt, *Pharmacopée raisonnée*, art. *Teintures*.

nuer la première macération pendant 14 jours (1) ; on retombe ainsi dans la méthode ancienne.

Redwood, modifiant un mode opératoire indiqué par M. Burton (2), propose un appareil et procédé pour le déplacement automatique (Automatic Displacement apparatus and process) (3). La substance est mise dans une sorte de sac ou bourse (bag), et suspendue au haut d'un vase cylindrique bien fermé, de telle sorte qu'elle demeure à la partie supérieure des trois quarts de l'alcool placés dans l'appareil. On laisse 48 heures dans cet état ; il s'établit des courants que Redwood qualifie de déplacement automatique. Le temps écoulé, on soutire l'alcool ; puis, modification de Redwood, on introduit le sac dans une sorte de cylindre étroit, de manière à forcer le liquide à s'écouler de haut en bas et non sur les côtés ; on verse le dernier quart de l'alccol, et on termine en pressant le sac.

Cette manipulation est assez compliquée et n'a guère de chance de trouver faveur auprès des partisans de la macération ; la lixiviation est plus simple. A propos de la méthode Burton, les éditeurs du *Pharmaceutical Journal* font une remarque qui, je crois, peut s'appliquer aussi bien à la modification de M. Redwood : « Pour les substances où ce procédé

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1864-65, tome VI, p. 157.

(2) *Idem*, 1845, tome IV, p. 469.

(3) *Idem*, 1863-64, tome V, p. 533.

réussit bien, le déplacement pur et simple est plus rapide et plus économique ; quant aux autres la macération est préférable (1). »

La Pharmacopée belge (2) n'agit pas de la même façon que la Pharmacopée anglaise. Elle fait macérer en vase clos la substance avec le double de son poids d'alcool, puis mettre dans l'appareil à déplacement avec Q. S. de véhicule pour qu'il surmonte la masse d'un centimètre. Au bout de 24 heures, on donne passage au liquide ; on remet de l'alcool comme la première fois, puis, après 24 heures de macération, on laisse de nouveau écouler. On continue ainsi jusqu'à ce que le liquide recueilli plus celui qu'on obtiendra par l'expression finale, représente exactement cinq fois la quantité de substance employée.

Ce procédé donne peut-être de bons résultats ; mais ce n'est en somme qu'une succession de macérations fractionnées. Dans la lixiviation continue, telle que la recommandent les MM. Boullay, on doit admettre que, bien que le mélange des couches liquides soit un fait constant, la rapidité de l'opération, jointe à l'action de la pesanteur, amène cependant le déplacement des couches plus chargées par des couches qui le sont de moins en moins ; dans le procédé belge, rien de semblable ne se passe. Pen-

(1) *Pharmaceutical Journal,* 1845, tome IV, p. 469.
(2) Edition de 1854.

dant les 24 heures de macération dans l'appareil, le liquide nouveau et le liquide ancien se diffusent l'un dans l'autre, ainsi que l'a si bien démontré M. Graham dans ses expériences sur la diffusion réciproque des liquides ; il n'y a donc ici en aucune façon déplacement d'une liqueur par une autre.

Pour faire une bonne lixiviation, il faut humecter la poudre, comme le dit Boullay père, « avec la quantité de liquide qu'elle est capable de retenir par affinité capillaire (1), » et non pas avec une quantité plus considérable. Le liquide surajouté chasse lentement devant lui le premier, et la lenteur de l'écoulement, qui ne va pas jusqu'à la macération cependant, assure le complet épuisement de la substance.

Il me reste à citer un procédé original proposé par M. Schweitzer (2), bien qu'il n'ait pas beaucoup de chance d'entrer dans la pratique. Convaincu que la méthode de déplacement fournit les principes actifs solubles ou volatils dans leur condition de nature, pourvu qu'on ait le soin de fractionner les produits et d'évaporer d'abord les liqueurs les moins concentrées, il propose de préparer ainsi au moyen de l'eau des solutions types. Ces solutions, suffisamment évaporées, seraient mélangées soit à de l'alcool, soit à du vin et fourniraient au moment du besoin les teintures ou les vins de la Pharmacopée anglaise. Par

---

(1) *Journal de Pharmacie*, 1862, tome XLI, p. 264.

(2) *Year-book of Pharmacy*, 1873, p. 253.

exemple on pourrait les concentrer de telle façon que trois parties de liqueurs types mélangées à cinq parties d'alcool fort fournissent huit parties de teinture. De cette manière, ajoute-t-il, le pharmacien pourrait préparer lui-même sous un petit volume, au moment favorable de l'année, ces solutions qu'il conserverait pour l'usage.

M. Saunders (1) répond à cette proposition par plusieurs remarques qui la condamnent absolument.

D'abord l'eau est incapable d'épuiser certaines substances, comme celles que cite justement M. Schweitzer, écorces d'oranges, quinquina. Ensuite l'eau n'empêche pas la décomposition des matières dissoutes; il se fait un dépôt entraînant des principes actifs, et les solutions varient de jour en jour, comme il est facile de s'en rendre compte par les extraits fluides de la Pharmacopée américaine. Enfin on ne peut épuiser une substance avec assez peu de liquide pour que le mélange postérieur avec de l'alcool soit possible; il suffit de se reporter à la Pharmacopée anglaise et calculer à combien il faudrait réduire les liqueurs.

Comme dernier argument il montre que le commerce de gros s'emparerait de cette fabrication; or on sait ce que la concurrence entraîne de compromis. Toutes ces objections sont celles que l'on répète chaque jour en Amérique contre l'emploi des extraits fluides.

(1) *Year-book of Pharmacy*, 1873, p. 256.

Les différents procédés, que je viens de citer, ne me paraissent pas destinés à s'introduire dans notre Pharmacopée; il faudrait plutôt s'en tenir à la macération pure et simple. Mais la lixiviation me semble présenter des avantages assez nombreux et assez évidents, pour qu'aucun praticien n'hésite plus; je les résume.

CONCLUSIONS.

1° Les déplacements au moyen de l'alcool se réussissent toujours facilement; on n'a pas à craindre dans ce cas le boursouflement de la matière.

2° Il est toujours aisé de se procurer des poudres semblables, si l'on croit ce point nécessaire, en faisant usage des poudres tamisées des pharmacies. En réalité il suffit de prendre une poudre uniforme, demi-fine, et de l'humecter avec le quart ou au plus la moitié de son poids d'alcool; elle se tassera, pour ainsi dire, d'elle-même dans l'appareil.

3° La macération préalable est inutile. En opérant par déplacement immédiat et continu, j'ai constamment obtenu un produit plus chargé que par macération; de plus, la teinture d'ipéca ayant été longue à se déplacer, je n'en ai retiré aucun avantage.

4° L'opération est plus rapide. Redwood dit bien que c'est à la condition que l'attention de l'opérateur demeure constante : ce qui n'est pas un mal. Cependant tout le monde sait qu'une fois la préparation

mise en marche, et l'écoulement réglé, il suffit d'entretenir une mince couche d'alcool à la partie supérieure, pour voir la filtration s'achever doucement. Dans la macération, il est vrai, une fois la substance et l'alcool mis dans un flacon, on n'avait plus qu'à s'en souvenir pour agiter « entre temps »; mais combien d'élèves s'en souvenaient !

5° Le rendement est plus considérable, qu'on s'arrête comme le Codex de 1866 après avoir obtenu cinq parties de produit, ou qu'on y ajoute un poids égal au poids de la matière dissoute. Ce desideratum me paraît superflu; car les teintures par lixiviation, tout en contenant plus de principes actifs, n'en contiennent pas assez pour devenir dangereuses aux doses où on les administre dans la pratique.

6° Le mélange des couches liquides étant un fait bien évident, on ne peut déplacer le reste de l'alcool par l'eau ; mais par les moyens indiqués précédemment il est loisible de ramener la perte à être au moins aussi faible que dans la macération, et cette perte peut être nulle.

7° A poids égal les teintures par lixiviation sont plus chargées; elles doivent être plus actives, puisqu'elles contiennent en solution plus de principe actif, et cela suivant une proportion qui n'est pas négligeable.

8° On peut répondre absolument de la constance et de l'identité du produit, puisque Buignet a montré que la seule cause effective de variation était la chaleur. Cette cause d'erreur est facilement écartée,

puisqu'il suffit de s'astreindre aux prescriptions du Codex, c'est-à-dire de rester à la température moyenne de + 15°.

9° les teintures ainsi faites se conservent tout aussi bien ; la seule précaution à prendre pour cela, consiste à ne les filtrer qu'après un jour ou deux d'attente.

Tous les auteurs s'accordent à constater qu'une certaine habileté, qu'une certaine habitude sont nécessaires pour conduire avec succès une lixiviation. Mais je crois avec M. Sanger (1) qu'on peut fixer des règles et « qu'on peut manier un percolateur aussi facilement qu'un pilon ou qu'un mortier, et que l'un ne demande pas plus de temps à apprendre que l'autre. » Si la question d'apprentissage devenait un obstacle, il faudrait renoncer à former des élèves. Quel est le débutant qui, le Codex à la main, arrivera à exécuter un looch huileux, ou à préparer un bel emplâtre simple sans le brûler, ni sans se brûler lui-même ?

Ces règles, est-il nécessaire de les rappeler, elles se trouvent partout ; elles sont rassemblées dans les notices préliminaires de la Pharmacopée américaine.

« Réduire la substance en poudre demi-fine, mais
« uniforme; l'humecter avec le quart ou au plus la
« moitié de son poids d'alcool, mais ne jamais en
« faire une pâte, comme le dit encore M. Guichard (2),

(1) *Pharmaceutical Journal*, 1863-64, tome V, p. 579.

(2) *Journal de Pharmacie*, 1882, tome V, p. 264.

« dans son rapport sur les extraits; mettre la masse
« par portions dans l'appareil en la tassant modéré-
« ment; puis verser sur la surface recouverte d'un
« papier à filtrer, une petite couche du véhicule qu'on
« entretiendra tout le temps; régler l'écoulement par
« l'un des artifices indiqués, si cela est nécessaire, de
« manière à voir les gouttes de liqueur se succéder
« rapidement; continuer ainsi jusqu'à ce qu'on ait
« obtenu cinq parties de produit. »

Ces règles apprises, un débutant s'exposerait peut-être encore à des déboires, s'il n'était surveillé; mais pour toutes les opérations, quelles qu'elles soient, n'existe-t-il pas mille petits détails qui ne sont pas consignés dans les livres, et qui s'apprennent par la pratique; il faut pour toute chose, comme l'on dit, se faire la main.

Un livre américain, dont l'équivalent n'existe malheureusement pas en France, termine un long article sur la lixiviation en ces termes : « D'après notre Pharmacopée, il est admis que le pharmacien a acquis l'habileté exigée pour réussir cette opération (1). » Je crois pouvoir affirmer qu'en France, il en est de même, et que, si c'est la seule raison sérieuse qu'on oppose, elle tombera d'elle-même devant la supériorité à tous les points de vue du procédé de déplacement.

---

(1) *And in our pharmacopœia, it is taken for granted that the apothecary has acquired the requisite skill. Dispensatory of the U. S. of America,* 1873, p. 1446.

BIBLIOGRAPHIE

BOULLAY. — Mémoire sur le filtre-presse Réal, son mode d'action, ses inconvénients; moyen plus simple et généralement applicable pour parvenir au même but.

Journal de Pharmacie, tome XIX, 1833, p. 281.

BOULLAY. — De la méthode de déplacement en prenant pour type le quinquina. Discussion des formules nombreuses proposées pour chacun des médicaments dont cette écorce fait partie. — Choix fondé sur les résultats exacts et rigoureux que la méthode de déplacement permet seule d'obtenir.

Journal de Pharmacie, 1833, tome XIX, p. 393.

BOULLAY. — Sur la méthode de déplacement. — Applications particulières au Ratanhia et au Gayac. — Appareils.

Journal de Pharmacie, 1835, tome XXI, p. 1.

BOULLAY père. — Note sur la méthode de déplacement.

Journal de Pharmacie, 1862, tome XLI, p. 264.

BOULLAY père. — Lettre adressée à M. le président de la Société de pharmacie, concernant l'application de la méthode de déplacement à la préparation des teintures alcooliques.

Journal de Pharmacie, 1862, tome XLII, p. 60.

Réal. — Son filtre-presse; description avec figures. — Note de Cadet-Gassicourt.

Journal de Pharmacie, 1816, tome II, p. 165.

C.-L. Cadet-Gassicourt. — Essai du filtre-presse Réal.

Journal de Pharmacie, 1816, tome II, p. 468.

Dausse. — Sur un nouvel appareil pharmaceutique portatif, pour la préparation de tout extrait, soit alcoolique, soit aqueux, réunissant la méthode de déplacement, la distillation, et l'évaporation au bain-marie.

Journal de Pharmacie, 1835, tome XXI, p. 369.

Dausse. — Sur l'extrait et le sirop d'Ipéca. — Rapport de Dumarest et Soubeiran.

Journal de Pharmacie, 1836, tome XXII, p. 243.

Simonin. — Lettre sur la méthode de déplacement.

Journal de Pharmacie, 1834, tome XX.

Dublanc. — Note sur l'écorce de racine de grenadier.

Journal de Pharmacie, 1834, tome XX.

Musculus. — Sur la préparation du Kermès minéral et du soufre doré d'antimoine par la méthode de déplacement.

Journal de Pharmacie, 1836, tome XXII, p. 241.

Guillermond. — De l'emploi de la méthode de déplacement dans les préparations pharmaceutiques.

— Thèse soutenue à l'École de Pharmacie en 1835.
— Extraits par Cap dans :

Journal de Pharmacie, 1835, tome XXI, p. 349.

Donavan. — Appareil pour filtrer à l'abri de l'atmosphère. — Annals of philosophy, août 1825.

Journal de Pharmacie, 1825, tome XI, p. 519.

Robiquet. — Sur les amandes amères et leur huile volatile.

Journal de Pharmacie, 1831, tome XVII.

Robiquet. — Sur l'acide méconique.

Journal de Pharmacie, 1834, tome XX, p. 83.

Robiquet. — Sur la méthode de déplacement, appliquée au traitement du café, de la noix de galle, de la cochenille, de l'ipéca, et des cantharides.

Journal de Pharmacie, 1835, tome XXI, p. 113.

Ed. Robiquet. — Sur un nouveau modèle d'appareil à déplacement.

Journal de Pharmacie, 1851, tome XX, p. 168.

Thierry. — Nouveau procédé pour obtenir la cantharidine.

Journal de Pharmacie, 1835, tome XXI, p. 44.

Buignet. — Observations et expériences sur la méthode de déplacement comme moyen de préparer les teintures alcooliques et les vins médicinaux.

Journal de Pharmacie, 1857, tome XXXII, p. 161. — *Journal de Chimie médicale*, 1857, p. 658 et 730.

F. Boudet. — Sur la préparation du sirop et de l'extrait de quinquina.

Journal de Pharmacie, 1850, tome XVII, p. 196.

Personne. — Mémoire sur les teintures alcooliques.

Journal de Pharmacie, 1845, tome VIII, p. 404.

Cadet et Deslauriers. — Mémoire sur les teintures alcooliques.

Journal de Pharmacie, 1817, tome III, p. 402.

Société de Pharmacie. — Question des teintures. — Rapport de M. Gobley.

Journ. de Pharmac., 1860, tome XXXVII, p. 273.

Société de Pharmacie. — Question des extraits. — Rapport de Dublanc.

Journ. de Pharmac., 1860, tome XXXVII, p. 277.

Société de Pharmacie. — Question des sirops. — M. Mayet, rapporteur.

Journ. de Pharmac., 1860, tome XXXVII, p. 270.

Société de Pharmacie. — Questions proposées par la commission permanente : vins et teintures éthérées, etc.

Journ. de Pharmac., tome XXXVII, 1860, p. 420.

Société de Pharmacie. — Rapport de M. Mayet sur les sirops.

Journal de Pharmacie, 1860, tome XL, p. 396 et 1861, tome XLI, p. 70.

Société de Pharmacie. — Rapport sur les vins et vinaigres médicamenteux par M. Blondeau.
Journ. de pharmacie, 1863, tome XLIV, p. 138.

Adrian. — Comparaison de la méthode de déplacement et de la macération dans la préparation des teintures alcooliques.
Journ. de Pharmacie, 1862, tome XLI, p. 116.

Société de Pharmacie. — Premier rapport sur les alcoolés ou teintures alcooliques et sur les alcoolatures. — Deschamps rapporteur.
Journal de Pharmacie, 1862, tome XLII, p. 196 et 199.

Société de Pharmacie. — Deuxième rapport sur les alcoolés. — Deschamps rapporteur.
Journal de Pharmacie, 1862, tome XLII, p. 209.

Société de Pharmacie. — Rapport sur les extraits. — Duroy rapporteur.
Journal de Pharmacie, 1863, tome XLIV, p. 215 et 237.

Société de Pharmacie. — Rapport sur les éthérolés. — Hébert rapporteur.
Journal de Pharmacie, 1864, tome XLV, p. 78.

Filhol. — Note sur la préparation des teintures.
Journal de Pharmacie, 1866, tome IV, p. 22.

Vuaflart. — Sur la méthode de déplacement.
Journal de Pharmacie, 1862, t. XLI, p. 257.

VUAFLART. — Réponse à M. Filhol.
Journal de Pharmacie, 1866, tome IV, p. 161.

SOCIÉTÉ DE PHARMACIE. — Rapport sur les teintures alcooliques. — Sarradin rapporteur.
Journal de Pharmacie, 1881, t. IV, p. 79 et 83.

BOURGOIN. — Miel rosat.
Journal de Pharmacie, 1882, t. V. p. 248.

SOCIÉTÉ DE PHARMACIE. — Rapport sur les extraits.
Journal de Pharmacie, 1882, t. V, p. 263-264.

ORILLARD. — Etudes sur les préparations galéniques du quinquina. — Thèse du 28 décembre 1861.
Journal de Pharmacie, 1863, t. XLIII, p. 41.

PAYEN. — Appareil pour la filtration ou l'épuisement.
Journal de Chimie médicale, 1826, p. 68.

SOCIÉTÉ DE PHARMACIE. — Discussion sur le mémoire de Boullay. — Robiquet.
Journal de Chimie médicale, 1833, t. IX, p. 383.

MOUCHON. — Application de la méthode de déplacement à la préparation des résines de jalap et de gayac.
Journal de Chimie médicale, 1837, t. III, p. 382.

MOUCHON. — Mémoire sur les éthérolés.
Journal de Chimie médicale, 1845, tome XI, p. 191, 196 et 383.

LEROY (de Bruxelles).— Observations de pharmacie pratique sur la teinture d'ipéca et son dépôt.
Journal de Chimie médicale, 1852, p. 223.

MOUCHON. — Sirop de feuilles de frêne.
Journal de Chimie médicale, 1853, p. 367.

LEPAGE (de Gisors). — Préparation des huiles de croton, de laurier et de muscades au moyen du sulfure de carbone.
Journal de Chimie médicale, 1856, p. 393.

GREINER. — Préparation rapide du laudanum de Sydenham. — Observations et rejet par Favrot.
Journal de Chimie médicale, 1857, p. 358.

BUIGNET. — Son mémoire sur les teintures.
Journal de Chimie médicale, 1857, p. 658 et 730.

BOURGOIN. — Pharmacie galénique.
Article : *Lixiviation.*

SOUBEIRAN. — Traité de Pharmacie.
Articles : *Lixiviation et Teintures.*

GUIBOURT. — Pharmacopée raisonnée.
Articles : *Lixiviation et Teintures.*

ANDOUARD. — Traité de Pharmacie.
Article : *Lixiviation.*

HENRY DEANE. — On the process of displacement as applied to pharmaceutical preparations.
Pharmaceutical Journal and transactions, 1842, tome I, p, 61.

GILBERTSON. — Glass displacement apparatus.

Pharmaceutical Journal, etc., 1842, t. I, p. 591.

HENRY BURTON. — On a new method of making medicated tinctures.

Pharmaceutical Journ., etc., 1845, t. IV, p. 469.

SAMUEL GALE. — Apparatus for the preparation of tinctures.

Pharmaceutical Journ., etc., 1850, t. IX, p. 459.

PARKER. — Apparatus.

Pharmaceutical Journal, etc., 1842, t. I, p. 56.
— Apparatus. — *Pharmaceutical Journal*, etc., 1842, tome I, p. 64.

WILLIAM PROCTER JUNIOR. — On percolation or displacement.

Pharmaceutic. Journ., etc., 1859-60, t. I, p. 139.

GEORGE W. SANDFORD. — On the process of displacement.

Pharmaceutical Journ., etc., 1860-61, p. 354.
—..... The process of displacement. — Discussion de la note précédente. — *Pharmaceutical Journal*, etc., 1860-61, tome II, p. 396.

HASELDEN. — On percolation.

Pharmaceutical Jour., etc., 1863-64, t. V, p. 441.

SANGER. — On the process of percolation or displacement as applied to the preparation of tinctures, and on a new form of Percolator.

Pharmac. Journal, etc., 1863-64, t. V, p. 393.

Theophilus Redwood. — On the preparation of Tinctures by percolation, maceration. — Automatic displacement apparatus and process.

Pharmac. Journ., etc., 1863-64, tome V, p. 533.

Deane. — Observation on percolation.

Pharmaceutical Journal, etc., 1863-64, tome V, p. 544. — et discussion qui suit.

W. A. Sanger. — On percolation.

Pharmac. Journ., etc., 1863-64, tome V, p. 579.

The Dispensatory of the United States of America, par George B. Wood et Franklin Bache, p. 931-942 et 1445.

John C. Pooley. — Percolation and maceration.

Pharm. Journal, etc., 1864-65, tome VI, p. 23.

W. D. Savage. — On the process for preparing some of the Tinctures of the Pharmacopœias.

Pharm. Journal, etc., 1864-65, tome VI, p. 157 et 254.

Walter G. Smith. — On the tinctures of Catechu, Kino and Krameria, etc.

Pharm. Journal, etc., 1868-69, tome X, p. 243.

A. F. Haselden. — Remarks upon tinctures. — Et discussion qui suit.

Pharm. Journal, etc., 1868-69, tome X, p. 341.

W. Laird. — Specific gravity of Tinctures.

Pharm. Journal, etc., 1868-69, tome X, p. 218.

Edward R. Squibb. — Fluid extracts and their menstrua.

Pharm, Journal, etc., juillet 1871, p. 6, 24, 44, 64 et 83.

Louis S. Cohen. — Note on percolation.

Pharm. Journal, etc., février 1872, p. 665. — Extrait de l'*American Journal of Pharmacy.*

E. Parrish. — Illustrations of some pharmaceutical processes and apparatus.

Pharm. Journal, etc., février 1872, p. 681, 2e colonne, p. 682.

W.-W. Stoddart and R.-L. Tucker. — The tinctures and Wines of the Bristish Pharmacopœia.

Pharmaceutical Journ., etc., sept. 1872, p. 213. — Discussion qui suit. — *Pharm. Journal*, etc., septembre 1872, p. 216.

Charles Symes. — Displacement.

Pharm. Journal, etc., septembre 1872, p. 255.

J.-B. Moore. — Percolation.

Pharm. Journal, etc., janvier 1875, p. 546.

Julius Schweitzer. — Percolation.

Year-book of Pharmacy and Transactions of the Brit. Pharm. Conf., année 1873, p. 253. — *Pharm. Journal*, etc., 3rd series, III, p. 482.

Julius Schweitzer. — Percolation. — Réponse à Saunders.

Pharm Journal, etc., février 1873, p. 659.

E.-C. Saunders. — Percolation. — Réponse à Schweitzer.

Year-book of Pharmacy, etc., année 1873, p. 256.—*Pharm. Journal*, 3rd series, tome III, p. 601.

R.-W. Giles. — On maceration.

Year-book of Pharmacy, etc., 1873, p. 258. — *Pharm. Journal*, 3rd series, tome III, p. 442.

Charles Umney. — Fluid extracts illustrative of american Pharmacy.

Year-book of Pharmacy, etc., 1873, p. 281. — *Pharm. Journal*, 3rd series, III, p. 715.

Annalen der Pharmacie. — Bandes VII, p. 314, 1833.

Annalen der Pharmacie. — Bandes XI, p. 72, 1834.
Remarques de Geiger sur les mémoires des MM. Boullay.

Annalen der Pharmacie. — Bandes XV, p. 80, 1835.
Sur la thèse de Guilliermond. — Geiger, p. 97.

Annalen der Pharmacie. — Bandes XV, p. 315, 1835.
Mémoire de Thierry.

Annalen der Pharmacie. — Bandes XVIII, p. 344, 1836.

Mémoire de Musculus sur le kermès.

Annalen der Pharmacie. — Bandes XXVII, 1838. Ueber das Auslungen durch Verdrangung. — Extrait du livre de Soubeiran.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président de la thèse,
A. CHATIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



Paris. — Imp. F. Pichon, 30, rue de l'Arbalète, & 24, rue Soufflot.